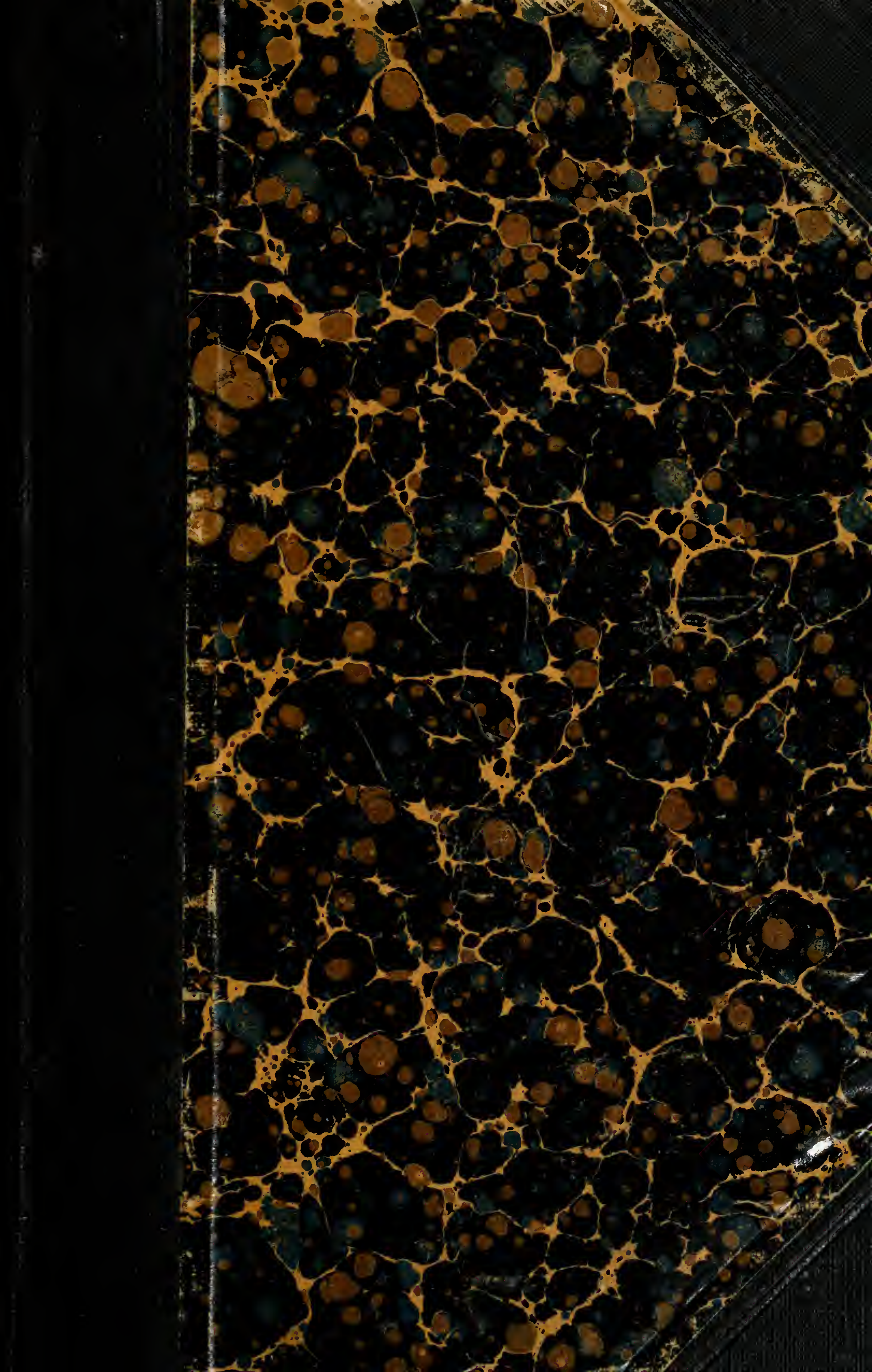



ASSOCIATED MEDICAL SERVICES INCORPORATED
1937
MEDICAL CARE BY PREPAYMENT



MANUEL

D'HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

L.-IMPR. RÉUNIES. — MOTTEROZ, D[r]

7, rue Saint-Benoît, Paris. — 10142.

MANUEL
D'HISTOLOGIE
PATHOLOGIQUE

PAR

V. CORNIL
Professeur à la Faculté de médecine,
Membre de l'Académie de médecine,
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

ET

L. RANVIER
Professeur au Collège de France,
Membre de l'Institut,
Membre de l'Académie de médecine

AVEC LA COLLABORATION DE MM.

A. BRAULT
Médecin de l'hôpital Lariboisière,
Chef des travaux pratiques d'anatomie pathologique
à la Faculté de médecine.

M. LETULLE
Professeur agrégé à la Faculté de médecine.
médecin
de l'hôpital Boucicaut.

TROISIÈME ÉDITION

TOME PREMIER

L. RANVIER. Généralités sur l'histologie normale. Cellules et tissus normaux. — **V. CORNIL** Généralités sur l'histologie pathologique. Altérations des cellules et des tissus. Des inflammations. — **A. BRAULT**. Des tumeurs. — **F. BEZANÇON**. Notions élémentaires sur les bactéries. — **MAURICE CAZIN**. Lésions des os. Lésions du tissu cartilagineux. Anatomie pathologique des articulations. — **V. CORNIL**. Des altérations du tissu conjonctif. Lésions des membranes séreuses.

Avec 369 gravures en noir et en couleurs dans le texte

PARIS
FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR
ANCIENNE LIBRAIRIE GERMER BAILLIÈRE ET Cie
108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

1901



PRÉFACE

DE LA TROISIÈME ÉDITION

La première édition de ce manuel a paru en trois fascicules, de 1869 à 1876; la seconde édition, datée de 1881, vieille de dix-neuf ans, ce qui est un grand âge pour un ouvrage de ce genre, est épuisée depuis de longues années. Nous n'avons pas voulu, en effet, laisser vendre des tirages successifs qui ne fussent pas tout à fait au courant de la science; aussi la troisième édition, que nous présentons aujourd'hui, est en réalité un livre nouveau.

Nous avons conservé le même plan. Tout chapitre d'histologie pathologique est précédé de l'exposé de l'histologie normale nécessaire à sa compréhension. Les descriptions des lésions à l'œil nu et au microscope ont subi peu de changements; ce qui était bien observé il y a vingt ans est toujours vrai. Mais combien d'additions n'avons-nous pas dû faire en ce qui touche la médecine expérimentale et la compréhension générale de la pathologie !

C'est ainsi que le chapitre des parasites comprend un exposé succinct des microbes pathogènes pour l'homme et que la révolution opérée par Pasteur trouve son nécessaire écho dans beaucoup de nos descriptions d'histologie pathologique.

La présente édition sera nécessairement plus volumineuse que les précédentes; elle en atteindra presque le double, car nous ne pouvions laisser de côté les organes des sens, les organes de la vision, de l'audition, de l'odorat, de la peau,

dont les lésions étaient passées sous silence ou incomplètement décrites dans les anciennes éditions.

Pour mener à bien notre entreprise, nous avons fait appel à un certain nombre de collaborateurs dont nous avions pu juger le mérite et la compétence en les voyant journellement à l'œuvre auprès de nous dans nos laboratoires, à MM. Brault et Letulle, comme secrétaires de la rédaction, à M. Durante pour ce qui concerne le système musculaire, à MM. Gombault et Philippe pour ce qui regarde le système nerveux, à MM. Brault et René Marie pour le cœur et les vaisseaux, à MM. Toupet et Milian pour le poumon, à M. Chatellier pour les fosses nasales, à MM. Brault et Legry pour le foie, à M. Christman pour le tube digestif, à MM. Brault et Marie pour le rein, à M. Hallé pour la vessie, à M. Jolly pour le sang, etc. M. Morax a bien voulu se charger de l'anatomie pathologique de l'œil et M. Darier de celle de la peau.

C'est ainsi que ce premier volume contient, après les généralités sur l'histologie normale et pathologique et sur l'inflammation rédigées par nous, des chapitres sur les tumeurs par M. Brault, sur les parasites par M. Fernand Bezançon et sur les os et articulations par M. Maurice Cazin.

Bien que dû à une collaboration, notre livre n'en sera pas moins homogène et inspiré par une direction unique, car tous nos collaborateurs parlent le même langage et ont tous puisé leur instruction pratique dans les laboratoires que nous dirigeons. Ils appartiennent, en un mot, à la même famille scientifique.

Aussi cette édition, dans laquelle beaucoup de chapitres sont signés par d'autres que par nous, n'en est pas moins la descendance directe et rajeunie de celle de 1881. Notre éditeur, M. Alcan, a mis tous ses soins à l'enrichir des gravures nouvelles nécessaires à la compréhension du texte.

Puisse le public médical lui réserver un aussi bon accueil qu'à ses aînées.

V. Cornil et L. Ranvier.

MANUEL
D'HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

PREMIÈRE PARTIE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE

PREMIÈRE SECTION

PAR M. RANVIER

GÉNÉRALITÉS SUR L'HISTOLOGIE NORMALE

CELLULES ET TISSUS NORMAUX

CHAPITRE PREMIER

DE LA THÉORIE CELLULAIRE ET DE LA CONSTITUTION DES CELLULES

Avant d'entrer dans l'étude de l'histologie pathologique, nous devons présenter en quelques pages le résumé de nos connaissances sur l'histologie normale, afin que le lecteur comprenne les principes qui nous ont guidés dans l'exposé des faits pathologiques.

L'histologie, fondée par Bichat sous le nom d'*anatomie générale*, s'est surtout développée à partir du moment où Schwann, étendant aux tissus animaux les découvertes de Schleiden sur les végétaux, établit la théorie cellulaire (1839). Il résulte des travaux de Schwann que la cellule, aussi bien dans les animaux que dans les végétaux, est l'unité organique par excellence, le corps le plus simple où la vie soit individualisée, de telle sorte que certains individus vivants, végétaux ou animaux, possédant les fonctions de nutrition, de mouvement et de reproduction, sont formés d'une seule cellule.

Chez les êtres plus compliqués, les cellules s'entourent d'une substance intercellulaire variable pour composer des tissus et des

organes dont elles sont les parties essentielles; ou bien elles sont tellement modifiées dans leur forme, qu'on aurait de la peine à les reconnaître si l'on n'avait pas assisté à leurs métamorphoses; là encore les cellules jouent le rôle principal.

Pour Schwann la cellule était composée : 1° d'une membrane d'enveloppe; 2° d'un contenu plus ou moins liquide; 3° d'un noyau; 4° d'un ou de plusieurs nucléoles inclus dans l'intérieur du noyau.

Cette conception et cette définition de la cellule ont été acceptées par les successeurs de Schwann, dont les plus illustres sont Remak, Reichert, Virchow, Kölliker, Donders, etc. Ceux-ci, cependant, ont complètement modifié les idées de Schwann sur la formation des cellules.

Schwann, en effet, admettait une *formation libre* (génération équivoque) dans un liquide générateur primitif ou placé entre les cellules préexistantes (blastème et cytoblastème); dans ce liquide apparaissait une granulation, rudiment du nucléole. Autour de celui-ci, se montraient de nouvelles granulations qui s'entouraient d'une membrane, et le noyau était formé. Le noyau agissait sur le blastème environnant; de nouveaux granules se montraient, s'entouraient bientôt d'une membrane cellulaire, et dès lors était constitué l'élément complet appelé cellule.

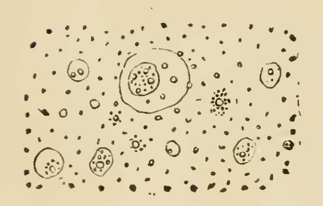


FIG. 1. — Schéma du développement des cellules, d'après Schwann.

En observant les phénomènes du développement de l'embryon, Remak a renversé complètement cette opinion, tout en conservant ce qu'il y a de fondamental dans la conception de la cellule d'après Schwann. Partant de cette idée que l'ovule est une véritable cellule dont la membrane est la membrane vitelline, le contenu le vitellus, la vésicule germinative le noyau, et la tache germinative le nucléole. Remak vit toutes les cellules de l'embryon dériver de cette cellule d'après le mécanisme suivant : après la fécondation, un plan de segmentation divise le vitellus en deux parties, un second plan en quatre parties, et ainsi de suite jusqu'à la formation d'un nombre considérable de boules de segmentation. Ces boules de segmentation, ou cellules nouvelles, viennent toutes s'appliquer à la face interne de la membrane vitelline, de manière à former une couche (blastoderme) divisée elle-même en trois feuillets uniquement constitués par des cellules. C'est aux dépens de ces cellules, et toujours par un mécanisme dont la segmentation est le caractère essentiel, que naissent,

d'après lui, toutes les cellules. Remak s'est appliqué à étudier comment tous les tissus en dérivent. Dans cette étude, il a vu provenir toute cellule de cellules préexistantes, suivant trois modes : par *scission* ou *scissiparité*, par *bourgeonnement* et par *formation endogène*. Aujourd'hui, d'après la conception de la cellule que nous exposerons bientôt, ces trois modes ne sont pas essentiellement distincts.

Virchow a transporté dans l'anatomie pathologique les données fournies par Remak sur le développement physiologique ; il a vu que *toute formation nouvelle de cellules, ou toute néoplasie, consiste dans un développement continu aux dépens de cellules préexistantes*, et il a resserré ainsi les liens qui unissent la pathologie à la physiologie. Comme Remak, il a adopté la définition de la cellule d'après Schwann, lui reconnaissant une membrane, un contenu, un noyau et un nucléole.



Fig. 2. — Segmentation de l'œuf chez l'*Ascaris nigrovenosa*. (Figure empruntée à Kölliker.)

Depuis lors, grâce aux travaux de Max Schultze, de Recklinghausen, Kühne, L. Beale, etc., la définition de la cellule a été profondément modifiée.

Depuis longtemps déjà Dujardin avait remarqué que les êtres inférieurs formés d'une seule cellule ne sont pas tous enveloppés d'une membrane et sont susceptibles de changer de forme, à tel point que des prolongements très étendus peuvent en naître. Dujardin désignait la substance cellulaire sous le nom de *sarcode*, et ses mouvements sous le nom de *mouvements sarcodiques*. Max Schultze, étudiant plus complètement ces mêmes phénomènes, les reconnut non seulement chez les animaux unicellulaires appelés *amibes*, mais aussi dans les éléments cellulaires des animaux complexes. Il compara les masses cellulaires animales susceptibles de mouvements aux masses cellulaires des végétaux connues depuis longtemps sous le nom de *protoplasma ;* il appela protoplasma cette matière fondamentale des cellules animales, et nomma *mouvements amiboïdes* les mouvements qu'elle présente.

Un très grand nombre de cellules des animaux supérieurs et de l'homme, les globules blancs du sang par exemple, sont composées de protoplasma, ne possèdent pas de membrane et présentent des mouvements amiboïdes. Pour que ces mouvements vraiment caractéristiques du protoplasma se produisent, il faut que les cellules soient

placées dans les conditions d'humidité, de milieu, de température, etc., où elles vivent à l'état normal. Chez les animaux à sang froid, l'observation en est très facile, parce qu'on n'a pas à tenir compte des conditions de caloricité. Il suffit de prendre du sang de grenouille ou de triton, de l'examiner en ayant soin d'empêcher l'évaporation, et l'on voit naître à la périphérie des globules blancs des prolongements protoplasmiques qui se ramifient, de telle sorte que ces expansions venues d'un même élément, et arrivant au contact, se fusionnent : peu à peu la masse entière de protoplasma peut passer dans un prolongement, et ce qui était le corps principal de l'élément se trouve déplacé. On voit aussi des prolongements revenir sur eux-mêmes et se fondre dans la masse commune.

S'il se trouve, dans le voisinage des éléments cellulaires possédant ces mouvements, des particules colorées, on voit celles-ci être englobées par les prolongements amiboïdes venus de la cellule et pénétrer ainsi dans son intérieur.





Fig. 3. — Globules du pus : *a*, vus dans un liquide neutre ; *b*, vus après l'action de l'eau ou dans l'acide acétique ; *c*, globules vivants présentant des mouvements amiboïdes.

La fusion des prolongements amiboïdes, la pénétration dans l'intérieur de la cellule de particules colorées, démontrent qu'elle ne possède pas de membrane, et ces faits suffisent pour renverser la définition de la cellule donnée par Schwann et acceptée par Remak et Virchow. Ce n'est pas à dire pour cela que toute cellule soit dépourvue de membrane ; mais, lorsque celle-ci existe, elle n'en constitue qu'une partie accessoire.

La définition de la cellule se trouve ainsi réduite à *une masse de protoplasma renfermant un noyau.*

Le noyau des cellules paraît être une vésicule dont l'enveloppe s'accuse souvent par un double contour : son contenu est tantôt clair, tantôt très finement granuleux.

A son origine, toute cellule est constituée uniquement par une masse de protoplasma entourant un noyau. Entre toutes les cellules possédant cette structure initiale, on n'a pas trouvé de différences indiquant que telle cellule subira telle modification ultérieure donnée.

Les cellules qui ne possèdent pas de membrane d'enveloppe et qui présentent un protoplasma jouissant de mouvements amiboïdes sont : 1° les cellules de l'embryon avant qu'elles aient pris une forme déter-

minée; 2° les cellules de la moelle des os dans la couche de développement; 3° les cellules mères que l'on rencontre dans les mêmes points; 4° les globules blancs du sang; 5° les cellules nerveuses.

Les cellules de l'embryon, ou *cellules embryonnaires*, sont formées d'une masse irrégulière de protoplasma granuleux qui peut être sphérique, ayant de 10 μ à 15 μ de diamètre (1) en moyenne, qui se gonfle par l'eau et par l'acide acétique, qui se colore par la solution iodée en brun foncé, et faiblement par le carmin, lequel accuse son état granuleux. Cette masse renferme un noyau ovoïde ou sphérique n'apparaissant souvent qu'après la mort ou sous l'influence de l'eau ou de l'acide acétique; elle possède habituellement un double contour et un ou plusieurs nucléoles.

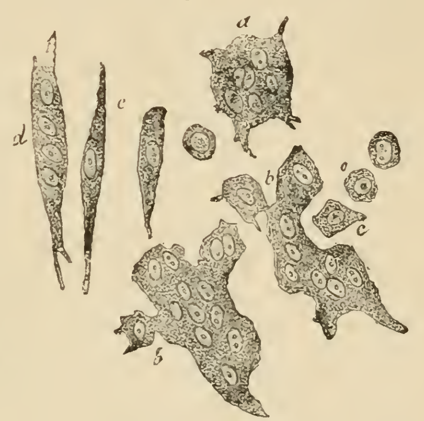


Fig. 1. — Cellules de la moelle des os dans leur période de développement : *a*, cellule mère à noyaux et à prolongements multiples; *b*, les mêmes éléments présentant des bourgeons en train de se séparer; *c*, cellules jeunes à un seul noyau, identiques aux cellules embryonnaires; *d*, une cellule mère vue de profil; *e*, cellule fusiforme à un seul noyau. — Grossissement de 300 diamètres.

Au lieu d'un noyau, si l'élément tend à se détruire, il y a souvent plusieurs noyaux petits et anguleux, ressemblant à de petits fragments, comme on les trouve dans les globules de pus en voie de transformation caséeuse. Si ces cellules tendent à s'accroître, les noyaux sont sphériques et bien développés.

Dans la couche de développement des os aux dépens du cartilage, on rencontre des cellules présentant avec les cellules embryonnaires des analogies telles, que nous ne connaissons pas de caractères suffisants pour les en distinguer. Ces cellules éprouvent par la suite des modifications qui les écartent légèrement de ce type primitif.

Les cellules à noyaux multiples que l'on rencontre à côté d'elles, en dehors de la multiplicité de leurs noyaux, de la grande irrégularité de leurs contours et des bourgeons qu'elles présentent, offrent les mêmes propriétés générales; la substance protoplasmique qui les forme possède exactement les mêmes réactions. Plus tard ces élé-

(1) Nous prendrons comme unité de mesure microscopique le millième de millimètre que nous représenterons par la lettre μ.

ments s'aplatissent, deviennent plus consistants et s'écartent de leur type originel.

Les cellules embryonnaires, de même que les cellules lymphatiques du sang et de la lymphe, qui ont la même structure, contiennent habituellement de la matière glycogène en quantité notable. Ces éléments, en effet, prennent sous l'influence de la solution aqueuse d'iode ioduré une coloration violacée diffuse, ou bien ils montrent dans leur intérieur des gouttelettes qui présentent la même coloration. On est fondé, dans l'état actuel de la science, à regarder cette réaction comme caractéristique de la matière glycogène. On sait du reste, par les travaux de Claude Bernard, que la plupart des tissus de l'embryon qui présentent une grande activité dans leur développement renferment de la matière glycogène dans leurs cellules. L'exemple le plus remarquable de ce siège de la matière glycogène nous est fourni par les muscles striés chez l'embryon. Les faisceaux primitifs sont constitués, en effet, par des cylindres dont la périphérie seule est striée, tandis que le protoplasma central formateur ne l'est pas. C'est seulement dans ce protoplasma que s'emmagasine la matière glycogène. De même, dans le coryza à son début, les cellules lymphatiques qui s'échappent avec la sérosité, contiennent de la matière glycogène, tandis que les cellules cylindriques à cils vibratiles, même celles qui sont fragmentées et arrondies, mais pourvues de cils, ne possèdent pas de matière glycogène dans leur intérieur.

En outre des phénomènes de multiplication par karyokinèse des cellules embryonnaires et des cellules qui leur font suite, étudiés par Bütschli, Auerbach, Balbiani, Fol, Flemming, etc., nous trouvons, dans les cellules lymphatiques étudiées à l'état vivant chez l'axolotl et le protée, des exemples remarquables de multiplication des cellules par division.

Chez ces animaux, les cellules lymphatiques du sang examinées dans leur plasma, sans l'addition d'aucun réactif, montrent d'une manière parfaitement nette les noyaux qu'elles contiennent, tandis que les cellules semblables des grenouilles et des mammifères, lorsqu'elles sont vivantes et en activité physiologique, ne laissent distinguer aucun noyau dans leur intérieur.

Une goutte du sang de l'axolotl obtenue par une incision, soit sur l'expansion membraneuse de la queue, soit aux branchies, est reçue sur le disque d'un porte-objet chambre humide et mise à l'abri de l'évaporation par une bordure de paraffine. Au milieu des globules rouges, les globules blancs, que l'on reconnaît à leur forme arrondie, à leur

plus petit diamètre et à l'absence d'hémoglobine, présentent bientôt des prolongements amiboïdes dont la forme et les dimensions varient incessamment. Au sein du protoplasma qui les constitue, on voit un noyau à contour net, arrondi, bosselé ou allongé, souvent replié sur lui-même. La forme de ce noyau est soumise à des variations qui dépendent de l'activité amiboïde du protoplasma qui l'enveloppe. Pendant que l'on suit une de ces cellules dans ses changements de forme et dans ses migrations, il se peut qu'elle se divise sous l'œil même de l'observateur. Le noyau, déformé d'abord de mille façons

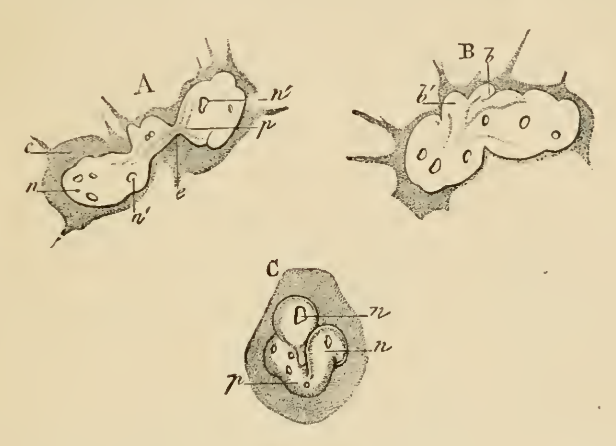


Fig. 5. — A, B, cellule lymphatique du sang de l'axolotl examiné vivant : A, cellule au début de l'observation; *c*, protoplasma avec ses prolongements amiboïdes; *n*, noyau étranglé en *e*; *n'*, nucléoles. — B, la même cellule observée au bout de vingt minutes. Le noyau s'est renflé à son milieu et présente des bourgeons *b*, *b'*. — C, globule blanc de l'axolotl traité par l'alcool au tiers; *p*, noyau avec ses bourgeons *n*, *n*.

sous l'influence compressive du protoplasma en mouvement, finit par se diviser pour constituer deux noyaux distincts dans l'intérieur de la même cellule. La cellule elle-même, participant à son tour au processus de division, est partagée par un plan de segmentation ou s'étire en son milieu jusqu'à division complète.

Les noyaux des cellules lymphatiques du sang et de la lymphe sont souvent allongés, repliés sur eux-mêmes, et ils affectent une forme serpentine. Lorsqu'ils sont fixés dans leur forme par l'action de l'alcool dilué ou par les vapeurs d'acide osmique, puis colorés par le picro-carminate ou par le rouge d'aniline, on peut en apprécier exactement la forme et se convaincre qu'on a souvent décrit comme des cellules à noyaux multiples des cellules qui ne renferment qu'un seul noyau allongé et replié sur lui-même.

Dans le mécanisme de la multiplication cellulaire des cellules lym-

phatiques, l'activité amiboïde du protoplasma semble jouer un rôle important. Dans la multiplication des cellules des tumeurs, la multiplication des noyaux qui précède celle des cellules paraît dépendre principalement d'un travail qui se produit dans le noyau lui-même.

Dans son intérieur, se dessinent les filaments enroulés sur eux-mêmes (forme glomérulée de Flemming) qui se colorent facilement par l'hématoxyline, la safranine, etc. Ces filaments se divisent et forment dans le noyau deux groupes qui, partant chacun d'un centre distinct, viennent aboutir à un plan de division désigné sous le nom de plaque équatoriale. Lorsque les filaments s'arrangent ainsi dans l'intérieur du noyau, sa membrane disparaît, et il n'est plus représenté que par deux îlots, formés par les filaments rattachés à leurs centres respectifs.



Fig. 6. — Cellules épidermiques d'une larve de salamandre maculée, âgée d'un mois : *a*, cellule à l'état de repos ; *b*, cellule au début du processus de multiplication par division, dans laquelle le noyau contient des filaments glomérulés ; *c*, cellule dans laquelle les filaments nucléaires forment deux groupes ; *d*, *e* et *f*, phases ultérieures de la division.

Puis chaque groupe de filaments reprend la forme glomérulée et s'entoure d'une nouvelle membrane nucléaire. Ainsi se trouvent constitués deux noyaux dans l'intérieur de la cellule. Celle-ci se divise bientôt à son tour, soit par la formation d'un plan de segmentations, soit par un étranglement qui s'accuse de plus en plus jusqu'à amener la séparation de l'élément cellulaire primitif en deux nouveaux éléments cellulaires qui chacun possèdent un noyau. Nous passons sur nombre de détails que l'on a observés dans ces phénomènes de division cellulaire connue aujourd'hui sous le nom de *karyokinèse;* leur exposé nous entraînerait au delà des limites que nous nous sommes assignées dans ce manuel.

Nous engageons ceux qui voudront se mettre tout à fait au courant des travaux qui depuis dix ans ont été faits sur les cellules et leur multiplication, soit par division directe, soit par division indirecte, à lire le livre récent de M. Henneguy (*Leçons sur la cellule*, 1896).

Les cellules embryonnaires se détruisent ou éprouvent par la suite

une série de modifications qui leur donnent la physionomie caractéristique que nous trouvons dans les différents tissus.

L'exemple le plus simple de transformation des éléments embryonnaires est celui qui consiste dans l'élaboration au sein du protoplasma de substances qui n'y étaient pas d'abord : par exemple, dans le premier stade de formation des cellules adipeuses, le protoplasma présente des granulations graisseuses. Dans d'autres cas, on trouve des granulations pigmentaires, par exemple, lorsque les cellules se trouvent contiguës à des globules rouges extravasés dans un tissu.

La modification la plus importante des cellules embryonnaires consiste dans la formation d'une membrane qui enclôt le protoplasma. Cette membrane est comparable à la membrane secondaire des cellules végétales, où elle est constituée par de la cellulose, tandis que chez les animaux elle est composée d'une substance albuminoïde : telles sont les cellules adipeuses, les cellules de cartilage, etc. Cette membrane présente pour chaque espèce de cellules des différences notables. On discute aujourd'hui pour savoir si elle est produite par une condensation des couches superficielles du protoplasma ou par une excrétion de celui-ci. Quoi qu'il en soit, elle s'isole parfaitement du protoplasma, dont elle est bien distincte, ainsi qu'on peut le constater pour les cellules adipeuses, pour les cellules de cartilage et pour les cellules épithéliales de la muqueuse buccale ; pour la démontrer dans ces dernières, on emploie une solution de potasse à 40 pour 100.

Dès qu'une cellule s'entoure d'une membrane secondaire, ou qu'il se forme à sa périphérie une substance le plus souvent élaborée par elle, elle se fixe dans une forme permanente et concourt à l'édification d'un tissu, de telle sorte qu'il est impossible d'étudier ces éléments sans tenir compte du tissu qui les contient. C'est pourquoi nous les étudierons avec les tissus.

CHAPITRE II

TISSUS NORMAUX

Les tissus normaux peuvent être divisés en trois groupes :

Premier groupe. — Ceux dans lesquels la substance qui unit et sépare les cellules est caractéristique par sa forme, ses propriétés physiques et chimiques (tissus conjonctifs, cartilagineux et osseux). Dans ces tissus, bien que les cellules aient des propriétés physiologiques spéciales, relatives à la formation et à la conservation du tissu, elles ne sont pas caractéristiques par leur forme lorsqu'on les considère isolées.

Deuxième groupe. — Le second groupe comprend les tissus dans lesquels la cellule a subi des modifications telles, qu'elle est devenue le plus souvent méconnaissable en tant que cellule, et qu'elle a pris des caractères physiques, chimiques et physiologiques déterminés : ce sont les tissus musculaires et nerveux.

Troisième groupe. — Il comprend les tissus composés par des cellules possédant une évolution régulière et constante; celles-ci sont intimement soudées les unes aux autres par une substance unissante peu abondante : tels sont tous les épithéliums glandulaires et de revêtement. Leurs cellules ont souvent une forme caractéristique, et toujours elles élaborent dans leur intérieur des substances bien déterminées : c'est ainsi que les cellules épidermiques élaborent de la substance cornée, certaines cellules des muqueuses de la mucine, les cellules de certaines glandes stomacales de la pepsine, etc.

PREMIER GROUPE. — **Tissus conjonctifs, cartilagineux et osseux.**

TISSUS CONJONCTIFS. — Les tissus conjonctifs, ou, comme on le dit en Allemagne, les tissus de substance connective sont les tissus *muqueux*, *connectif lâche*, *connectif fibreux*, *adipeux*, *réticulé* et *élastique*.



FIG. 7. — Tissu muqueux du cordon ombilical d'un embryon de mouton : *c*, cellules ramifiées ; *n*, cellules embryonnaires ou lymphatiques ; *F*, faisceaux du tissu conjonctif ; *B*, substance amorphe. — Grossissement de 500 diamètres.

La formation du *tissu muqueux* aux dépens du tissu embryonnaire est des plus simples. Dans une première variété de ce tissu, celle qu'on rencontre dans le corps vitré, il se forme entre les cellules une substance hyaline contenant une grande quantité de mucine, les cellules restant indépendantes les unes des autres. Dans la seconde variété, celle du cordon ombilical, les cellulles deviennent fusiformes ou étoilées et s'anastomosent, tandis qu'une substance gélatineuse se produit entre elles. Au sein de cette substance gélatineuse il se développe peu à peu de petits faisceaux de tissu connectif caractérisés par leur constitution fibrillaire et leur forme onduleuse. Le diamètre de ces faisceaux augmente d'une manière progressive par la suite du développement. Quant aux cellules, elles restent toujours constituées par une masse protoplasmique au sein de laquelle il y a un ou plusieurs noyaux. Des cellules

arrondies formées aussi par une masse de protoplasma se montrent fréquemment à côté des cellules étoilées.

Les cellules qui entrent dans la constitution du *tissu connectif lâche* dérivent aussi de la cellule embryonnaire. Entre elles les faisceaux de tissu conjonctif, qui dans le tissu muqueux sont toujours peu développés, ont pris un très grand accroissement. Ils sont très nombreux et la plupart d'entre eux ont acquis un diamètre considérable. Ces faisceaux sont constitués par des fibrilles réunies entre elles par une substance cimentante molle qui leur permet de glisser les unes sur les autres. C'est de là que résulte leur aspect ondulé qui les fait ressembler à des cheveux. Les cellules connectives ne sont jamais dans l'intérieur des faisceaux; elles sont toujours situées à leur surface. Elles sont plates, ramifiées et présentent souvent des prolongements également plats qui les unissent les unes aux autres comme dans le tissu muqueux. A leur surface se voient aussi des sortes de crêtes résultant de l'empreinte des faisceaux voisins, crêtes qui, décrites récemment par Waldeyer, sont analogues, mais non semblables à celles que l'un de nous avait déjà décrites pour les tendons. Ces cellules sont munies d'un noyau également aplati.

Dans la première édition de ce manuel nous avions adopté sur la structure du tissu conjonctif la manière de voir de Virchow modifiée par Recklinghausen, et nous pensions que ce tissu est constitué par une substance fondamentale fibrillaire, au sein de laquelle sont creusés des canaux (canaux plasmatiques, canaux du suc). Les cellules plasmatiques ou cellules connectives se trouvaient comprises dans l'intérieur de ces canaux.

Cette fausse interprétation provenait de ce qu'on examinait surtout le tissu conjonctif sur des coupes transversales après dessiccation ou après durcissement par l'acide chromique ou l'alcool et après l'action de l'acide acétique. Aussi Henle, qui continuait à avoir recours à la dissociation pour étudier le conjonctif, s'est toujours élevé contre la conception de Virchow et de ses élèves. Sa description des faisceaux de tissu conjonctif est parfaite. Il a reconnu leur constitution fibrillaire et il a décrit autour d'eux des fibres annulaires ou en spirales qui les enlacent et les consolident. Seulement Henle n'a pas reconnu dans le tissu conjonctif l'existence de cellules actives, et il ne restait dans ce tissu que des éléments dérivés des cellules primitives, ce qu'il appelait fibres de noyaux (fibres annulaires, spirales ou élastiques).

Les fibres annulaires et spirales se colorent en rouge par le carmin

et gardent cette coloration après l'addition de l'acide acétique ou de l'acide formique, tandis que les fibres élastiques restent incolores. Les noyaux des cellules connectives, la surface des faisceaux de tissu conjonctif sont colorés par le carmin de la même façon que les fibres spirales. Virchow, qui, dans ses préparations, avait reconnu l'existence des noyaux, les croyait compris dans des cellules analogues aux corpuscules osseux, parce qu'ils sont nécessairement limités par la surface des faisceaux accusés aussi par la coloration qu'ils présentent.

Bien que Virchow se soit mépris sur la forme, les rapports et la signification des cellules de tissu conjonctif, il n'en a pas moins le mérite d'avoir affirmé leur existence.

Pour reconnaître la structure du tissu conjonctif, c'est-à-dire la forme des cellules qui lui appartiennent et le rapport de ces cellules avec les faisceaux de fibres, la dissociation simple dans l'eau, comme on la faisait jadis et comme la pratiquait Henle, ne suffit pas. Lorsque, en effet, après avoir enlevé une petite masse du tissu sous-cutané chez l'homme ou chez un mammifère, on la dissocie dans l'eau avec les aiguilles, les faisceaux se mêlent dans tous les sens, de telle sorte qu'il est difficile de les distinguer les uns des autres et de voir les parties comprises entre eux. Cette étude doit être faite à l'aide des injections interstitielles. Voici comment on procède : au moyen d'une seringue hypodermique munie d'une canule à extrémité tranchante, on injecte au sein du tissu connectif un liquide indifférent, tel que le sérum simple ou faiblement iodé, ou bien une solution qui a la propriété de fixer dans leur forme les éléments délicats (nitrate d'argent à 1/1000, acide osmique à 1/100, alcool au tiers). Il se fait une boule d'œdème artificielle qui grossit au fur et à mesure qu'on injecte du liquide sans que sa forme soit notablement modifiée. De cette boule, on enlève, au moyen de ciseaux bien tranchants, des fragments minces du tissu œdématié qui sont mis tout de suite sur un verre et recouverts d'une lamelle.



Fig. 8. — Tissu conjonctif : *a*, faisceaux connectifs coupés transversalement ou obliquement à leur direction ; *b*, cellules de tissu conjonctif. — Grossissement de 200 diamètres. (Coupe obtenue après la dessiccation, colorée au carmin et traitée par l'acide acétique.)

Dans ces préparations on distingue de grandes cellules connectives membraneuses et ramifiées et, à côté d'elles, des faisceaux de tissu conjonctif, des fibres élastiques et des cellules lymphatiques. Ces dernières n'occupent pas dans le tissu conjonctif une situation fixe.

Elles appartiennent au plasma qui remplit les mailles comprises entre les faisceaux connectifs.

Les cellules lymphatiques possèdent, comme toutes les cellules de la même espèce, des mouvements amiboïdes. Lorsqu'elles sont vivantes et placées dans des conditions favorables, elles donnent naissance à des prolongements protoplasmiques qui s'implantent sur les surfaces voisines, reviennent ensuite sur eux-mêmes, tandis que d'autres prolongements amiboïdes ou pseudopodes se forment, s'accroissent et se fixent comme les premiers. C'est surtout par ce mécanisme que les cellules lymphatiques se déplacent et cheminent. Aussi constituent-elles des éléments essentiellement migrateurs, alors même qu'elles sont entraînées par un courant de liquide.

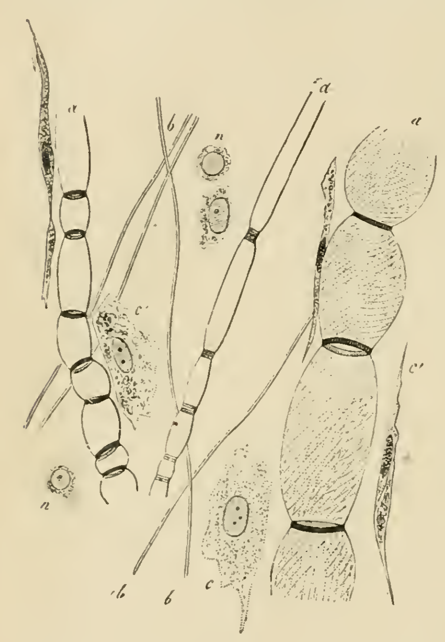


Fig. 9. — Tissu cellulaire sous-cutané de la région inguinale du chien : *a*, faisceaux connectifs gonflés par l'acide formique et présentant des fibres annulaires ; *b*, fibres élastiques ; *c*, cellules plates du tissu conjonctif vues de face ; *c'*, les mêmes, vues de profil ; *n*, cellules lymphatiques.

La migration des cellules au sein même des tissus a été découverte par Recklinghausen, et c'est là un fait qui est devenu d'une importance considérable en anatomie pathologique.

Depuis la précédente édition de cet ouvrage, nous avons reconnu qu'un grand nombre de cellules lymphatiques en migration dans le tissu conjonctif y subissent des modifications considérables. Elles perdent leur activité amiboïde et émettent des expansions de croissances qui, arrivées au terme de leur évolution, se fragmentent. C'est pour cela que nous les avons désignées sous le nom de *clasmatocytes*. Les grains qui résultent de la fragmentation des clasmatocytes concourent, sans doute, à la nutrition des tissus. C'est ainsi que les cellules lymphatiques en migration peuvent devenir des éléments nutritifs de réserve, comme les cellules adipeuses.

Le tissu connectif lâche peut être considéré comme du tissu muqueux à une phase plus avancée du développement. C'est ainsi que chez l'embryon, dans tous les points où se formera plus tard du

tissu connectif, il existe du tissu muqueux. A la naissance, le cordon ombilical et le corps vitré sont les seules parties qui en soient formées.

Dans la composition du *tissu connectif fibreux* (aponévroses et tendons) il entre les mêmes éléments constitutifs que dans le tissu connectif lâche, c'est-à-dire des faisceaux de tissu connectif, des fibres élastiques et des cellules plates; seulement les faisceaux connectifs, au lieu d'être, comme dans le tissu connectif lâche, dirigés dans tous les sens et jusqu'à un certain point indépendants les uns des autres, sont tous parallèles ou entre-croisés d'une manière simple, suivant des plans perpendiculaires ou plus plus ou moins obliques. S'ils sont tous parallèles, les cellules plates qui sont situées à leur surface sont disposées en séries rectilignes et portent les empreintes plus ou moins nombreuses et parallèles entre elles des autres faisceaux connectifs qui sont appliqués sur leur surface. Lorsque les faisceaux connectifs sont perpendiculaires entre eux comme dans certaines aponévroses de la grenouille, par exemple celle du triceps crural, entre les deux couches de fibres on observe des cellules aplaties et garnies de crêtes d'empreinte qui correspondent aux interstices des faisceaux et qui sont perpendiculaires entre elles, les unes correspondant au plan superficiel, les autres au plan profond.

Dans les tendons, les ligaments et les aponévroses, on ne rencontre pas de cellules lymphatiques; le plasma qui en baigne les éléments constitutifs ne contient pas d'éléments figurés.

Le *tissu adipeux* résulte de l'accumulation de la graisse dans les cellules du tissu muqueux ou du tissu conjonctif lâche. La graisse forme d'abord des granulations distinctes au sein du protoplasma de la cellule. Peu à peu ces granulations deviennent plus volumineuses; elles se fondent les unes dans les autres. Le noyau est refoulé à la périphérie; il se forme une membrane secondaire qui enveloppe l'élément tout entier, de telle sorte qu'une cellule adipeuse complètement développée est formée de trois parties distinctes : en dehors la membrane enveloppante, au-dessous d'elle une lame de protoplasma contenant le noyau de la cellule, et tout à fait en dedans une grosse goutte de graisse. Chez l'homme, cette graisse est liquide à la température ordinaire. Après la mort, il s'y forme des aiguilles de margarine.

Les cellules connectives devenues des cellules adipeuses ne sont

pas disposées au hasard au sein du tissu conjonctif. Elles forment des groupes, des lobules de dimension variable possédant chacun un réseau capillaire distinct et très caractéristique, chacune des mailles vasculaires englobant une ou plusieurs vésicules adipeuses.

Dans le *tissu réticulé*, les fibres de tissu conjonctif sont extrêmement grêles. Elles s'accolent, se séparent pour s'unir ensuite à de

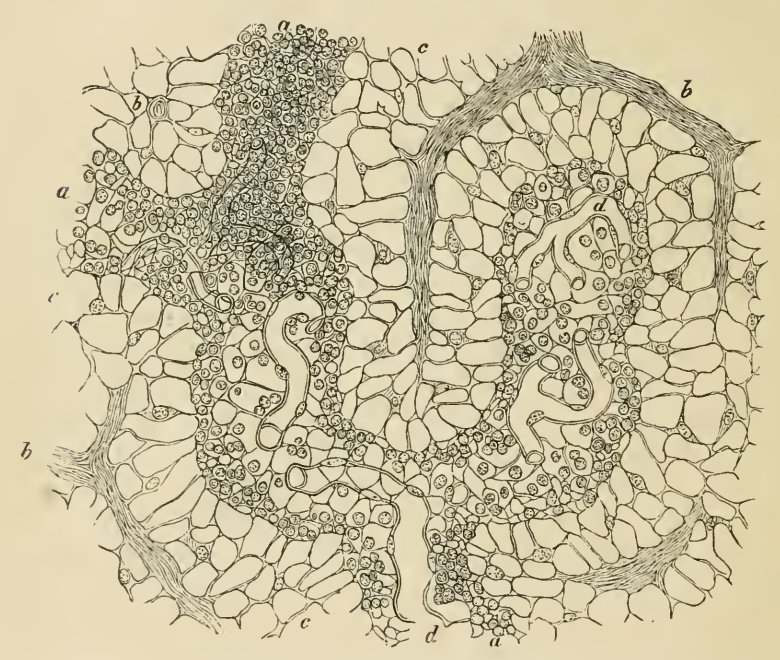


Fig. 10. — Coupe de la substance médullaire d'un ganglion lymphatique du bœuf : *a*, substance folliculaire; *b*, travées fibreuses; *c*, voies de la lymphe; *d*, vaisseaux sanguins. — Grossissement de 300 diamètres. (Figure empruntée à M. Recklinghausen.)

nouvelles fibrilles et forment par leur réunion un réticulum délicat dont les travées affectent toutes les directions et sont recouvertes par des cellules minces, plates, qui s'étendent sur leur surface, se moulant sur elles à la manière d'un vernis. Les mailles du tissu conjonctif réticulé sont parcourues par des vaisseaux et sont comblées par du plasma chargé de cellules lymphatiques.

Le tissu conjonctif réticulé se rencontre dans les ganglions lymphatiques, dans la rate, les plaques de Peyer, etc.

Des *fibres élastiques* existent en quantité plus ou moins considérable dans le tissu conjonctif lâche et dans le tissu fibreux ; mais elles

n'en forment qu'une partie accessoire. Les ligaments jaunes compris entre les lames des vertèbres, au contraire, en sont entièrement formés. Les fibres élastiques, dont le diamètre est très variable, sont toujours anastomosées les unes avec les autres et forment un réticulum dont les mailles ont des dimensions très variables. Dans le tissu jaune élastique, les fibres sont volumineuses, cylindriques et fréquemment anastomosées les unes avec les autres. Dans les grosses artères, le tissu élastique forme des membranes interrompues par des ouvertures ou fenêtres de dimension très variable (lame élastique interne et lames de la tunique moyenne de l'aorte et de la carotide), tandis que, dans le tissu conjonctif lâche, le tissu élastique présente des mailles tellement larges qu'il est difficile de suivre le réseau qu'il forme.

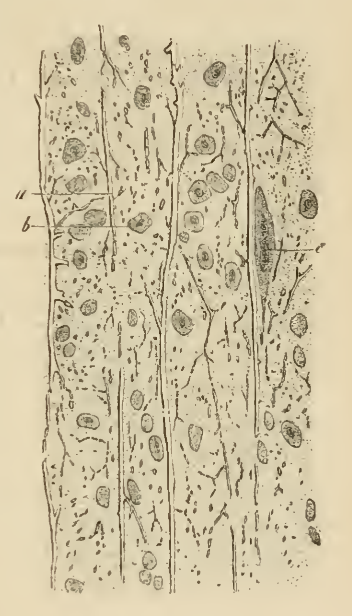


Fig. 11. — Coupe longitudinale de l'aorte thoracique de l'homme : *a*, lame élastique ; *b* et *c*, fibres musculaires.

Les fibres élastiques, comme les faisceaux de tissu conjonctif, se développent entre les cellules embryonnaires et les cellules connectives déjà formées, au sein de la substance intercellulaire, et, si les cellules ont une part à leur développement, c'est simplement une part indirecte.

Dans les différents tissus de substance conjonctive dont il a été question, les éléments cellulaires sont à l'origine plus ou moins globuleux, leur protoplasma est chargé de sucs et leurs noyaux sont bien marqués; mais, par suite du développement, ces éléments s'amincissent, se dessèchent pour ainsi dire, et c'est alors seulement qu'ils revêtent la forme de lames minces et étendues. Nous verrons que l'irritation suffit pour ramener les cellules connectives à leur forme primitive en activant leur nutrition.

Tissu cartilagineux. — Le tissu cartilagineux, comme le tissu conjonctif, se montre dans l'organisme sous des formes différentes ; mais toujours nous lui trouvons comme caractère essentiel d'être constitué par des cellules complètement entourées de substance cartilagineuse, c'est-à-dire d'une substance transparente donnant de la

chondrine par la coction. La véritable cellule cartilagineuse est une masse de protoplasma contenant un noyau ; son volume et sa forme sont très variables, même en considérant une seule variété de tissu cartilagineux. Le diamètre de ces éléments varie entre 6 μ et 30 μ.

Dans des cartilages vivants, la forme de ces cellules est sphérique, ovoïde ou lenticulaire ; mais dans les conditions où l'on fait d'habitude l'examen du tissu cartilagineux, c'est-à-dire après addition d'eau, d'acide acétique et de la plupart des autres réactifs, la cellule de cartilage revient sur elle-même et prend les formes les plus variées. Très souvent des granulations graisseuses ou des gouttelettes de graisse sont accumulées dans le protoplasma des cellules cartilagineuses. Même dans le cas où la graisse est en si grande abondance qu'on dirait une cellule adipeuse, le noyau persiste, il est bien développé et il existe constamment à côté de la goutte de graisse ; sa forme est sphérique ou légèrement ovalaire, sa limite s'accuse par un double contour, et ses nucléoles sont bien marqués. Cette description rapide de la cellule cartilagineuse est basée sur des examens nombreux faits au moyen d'une solution saturée d'acide picrique, réactif qui, au début de son action, ne détermine pas la rétraction du protoplasma des cellules cartilagineuses et fait toujours apparaître le noyau. Une solution d'alun à 1 pour 200 constitue encore un meilleur réactif, en ce sens qu'elle fixe définitivement la cellule cartilagineuse dans sa forme. On peut ensuite colorer le noyau au moyen d'une solution de purpurine.

La cellule cartilagineuse ne présente aucun caractère suffisant pour la faire reconnaître dans les cas où elle est isolée, et c'est seulement parce qu'elle occupe une place dans le tissu cartilagineux que le nom de cellule cartilagineuse lui a été donné. Cette cellule ne peut donc être définie par ses caractères physiques ; elle est caractérisée uniquement par la propriété qu'elle possède de former autour d'elle de la substance cartilagineuse.

Lorsque, dans le développement embryonnaire, le tissu cartilagineux apparaît, les cellules embryonnaires s'écartent les unes des autres par l'interposition d'une substance molle d'abord, qui devient ensuite de plus en plus consistante et qui a tous les caractères de la substance cartilagineuse. Au début de sa formation, cette substance est peu abondante, mais bientôt elle augmente, elle se condense sous forme de capsule autour des cellules. Cette capsule peut aussi provenir d'une nouvelle élaboration de la cellule elle-même. Telle est la

variété *embryonnaire* du cartilage, dans laquelle cellules et capsules sont petites et sphériques.

Bientôt les éléments cellulaires se multiplient, et c'est là un des modes d'accroissement du cartilage. A cette période il n'est pas rare d'observer deux noyaux dans une seule cellule ; on peut même quelquefois assister à la division d'un noyau. Le noyau présente les phénomènes remarquables que l'on observe dans les cellules se multiplian par le mécanisme de la karyokinèse (voir p. 8). La division du protoplasma s'effectue en même temps que celle du noyau ou très peu de temps après. Chacune des masses cellulaires nouvelles jouit de la propriété de former autour d'elle de la substance cartilagineuse, et dans la capsule primitive se produisent alors deux capsules secondaires. En se multipliant ainsi, les cellules s'aplatissent les unes contre les autres et présentent des figures allongées ou prismatiques. Tel est le *cartilage fœtal*.

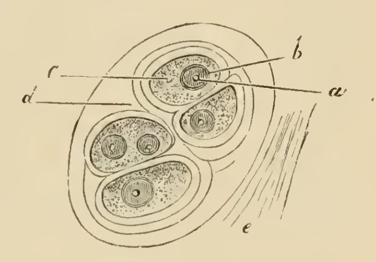


Fig. 12. — Cellules cartilagineuses en voie de prolifération : *c*, protoplasma de la cellule ; *a*, nucléole ; *b*, noyau ; *d*, capsule cartilagineuse primitive et capsule secondaire ; *e*, substance fondamentale. L'une des cellules cartilagineuses possède deux noyaux.

Lorsque le mouvement nutritif est très intense, les cellules reprennent une forme globuleuse, deviennent plus volumineuses ; tel est le cartilage des couches d'ossification. Le volume de ces cellules permet d'étudier très facilement sur elles tous les détails de leur structure.

Les cartilages permanents de l'adulte sont constitués par des capsules d'un volume moyen, contenant souvent des capsules secondaires; elles sont modifiées dans leur forme à la surface des articulations et sous le périchondre. Dans ces points, les capsules sont lenticulaires, aplaties dans le sens de la surface et ne contiennent pas de capsules secondaires.

Toutes les fois que, chez l'adulte, un cartilage repose sur un os, on observe une infiltration calcaire de sa partie profonde. Cette incrustation forme une couche parfaitement régulière dans laquelle les cellules cartilagineuses elles-mêmes sont conservées. Seulement l'infiltration calcaire a déterminé dans la substance cartilagineuse une modification telle que, même après la décalcification complète par un acide (acide chlorhydrique ou chromique), cette couche paraît condensée et bien distincte. Tel est le *cartilage calcifié*.

Chez les individus avancés en âge, les cartilages costaux et thyroïde

montrent une *infiltration graisseuse* de leurs cellules et une *dégénérescence muqueuse* de leur substance fondamentale ; il en résulte des cavités anfractueuses remplies de matières muqueuses et de granules graisseux. Dans ces mêmes points il existe parfois aussi de l'infiltration calcaire. Enfin Virchow, en traitant ces parties par la solution iodée seule ou suivie de l'action de l'acide sulfurique, a vu les cellules prendre une couleur rouge acajou, et a décrit cette modification sous le nom de *dégénérescence amyloïde*.

Les cellules en prolifération active dans les parties du cartilage en voie d'ossification présentent, sous l'influence de la solution d'iode iodurée, une coloration violacée. Cette coloration dépend de la présence de la matière glycogène dans le protoplasma des cellules cartilagineuses, de même qu'on la rencontre dans toute cellule qui est en voie d'accroissement ou de multiplication très active (voir plus haut, p. 6).

Dans le centre des disques intervertébraux et des autres ligaments symphysaires, on trouve une substance muqueuse dans laquelle il existe des capsules cartilagineuses isolées, ou des systèmes de capsules emboîtées les unes dans les autres. Les capsules isolées ou les plus internes parmi celles qui sont emboîtées renferment le protoplasma et le noyau d'une cellule cartilagineuse : c'est là le *cartilage muqueux*.

La substance qui sépare les capsules cartilagineuses se montre dans certains points, par exemple dans la proportion fibreuse des ligaments symphysaires, avec toutes les propriétés du tissu fibreux. Dans ce cas les capsules sont très distinctes de la substance fondamentale et présentent souvent des capsules secondaires. Tel est le *fibro-cartilage*.

Dans les cartilages de l'oreille, dans l'aryténoïde et l'épiglotte, il existe un tissu cartilagineux à capsules très nettes, mais séparées par un feutrage ou plutôt par un réticulum de fibres élastiques. Tel est le *cartilage élastique*.

Tissu osseux. — Dans le tissu osseux, on distingue la *trame osseuse*, la *moelle* et le *périoste*.

La trame osseuse, qui a partout la même composition, est formée de lamelles parallèles et de corpuscules osseux.

Sur une coupe d'un os sec, les corpuscules osseux apparaissent comme des corps ovalaires lorsqu'on les regarde de profil, plus arrondis quand on les voit suivant leur face. De leurs bords et de leurs faces

partent de nombreux canaux ramifiés et anastomosés avec les canaux venant des corpuscules voisins. Virchow a démontré que ces corpuscules correspondent à des corps cellulaires. En décalcifiant un fragment d'os par l'acide chlorhydrique et le soumettant à l'ébullition, il put isoler des masses présentant des ramifications incomplètes qu'il considéra comme des cellules. Dans quelques-unes d'entre elles il put entrevoir les noyaux. Ces noyaux sont extrêmement nets et ne manquent dans aucun corpuscule osseux vivant. On peut les reconnaître dans tous, lorsque, après avoir décalcifié un os par l'acide chromique ou l'acide



FIG. 13. — Coupe du tissu osseux avec ses corpuscules ramifiés et anastomosés.

picrique, on fait des coupes minces que l'on colore ensuite par le rouge d'aniline dissous dans l'acide acétique ou par la solution ammoniacale de carmin, ou mieux encore par une solution de purpurine. Le corps étoilé que Virchow est arrivé à isoler au moyen de l'acide chlorhydrique n'est pas une cellule, mais une sorte de capsule. La véritable cellule osseuse est contenue dans son intérieur. Elle se présente sous la forme d'une masse protoplasmique qui enveloppe le noyau.

La nature cellulaire des corpuscules osseux est donc parfaitement démontrée. Les nombreux canalicules qui en partent sont destinés à transporter les sucs nutritifs dans les différents points de la substance osseuse, qui par elle-même ne jouit pas de la propriété de s'imbiber, et qui très probablement ne peut donner lieu à aucun des phénomènes d'endosmose nécessaires aux échanges nutritifs.

Les corpuscules osseux siègent au milieu des lamelles osseuses et sont parallèles à leurs plans de séparation.

Les lamelles osseuses, formées de substance osseuse, constituent par leur réunion des systèmes : c'est ainsi qu'un système de lamelles parallèles entre elles est disposé à la surface de l'os, et que chaque cavité médullaire en est régulièrement entourée, aussi bien dans les os compacts que dans les os spongieux.

Les cavités médullaires contiennent de la moelle et des vaisseaux : le plus grand nombre d'entre elles, sur les os longs, présentent une forme cylindrique et une direction parallèle à l'axe de l'os. Ce sont les *canaux de Havers*, réunis les uns aux autres par des canaux transversaux ou obliques. Les os spongieux ne diffèrent des os compacts que par la dimension plus grande et la forme moins régulière de leurs canaux.

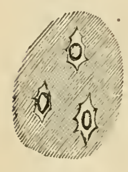


Fig. 14. Corpuscules osseux observés sur un fragment d'os décalcifié et traité par le carmin.

La *moelle* osseuse est toujours parcourue par des vaisseaux. Entre ceux-ci et la paroi des espaces médullaires il existe : 1° des cellules petites, arrondies, mesurant de 10 μ à 15 μ, granuleuses, avec un noyau volumineux, bien nettement limitées à leur contour (médullocelles de Robin) ; 2° de grandes cellules irrégulières dans leur forme, à noyaux multiples dispersés dans leur substance (myéloplaxes de Robin), que nous avons déjà figurées (*a*, *b*, fig. 4) ; 3° des cellules arrondies possédant à leur centre plusieurs noyaux, ou bien un seul noyau replié sur lui-même muni de nombreux bourgeons (cellules à noyau bourgeonnant de Bizzozero) ; 4° des cellules adipeuses ; 5° des cellules connectives qui accompagnent les vaisseaux ; 6° des cellules lymphatiques ou leucocytes dont quelques-unes se chargent d'hémoglobine et donnent naissance, par bourgeonnement, à des globules rouges du sang (Neumann, Bizzozero, Malassez). Ces différents éléments se montrent en proportion variable, suivant les différents os et suivant les diverses phases de développement du tissu osseux. Dans les os des membres, les cellules adipeuses dominent. Dans le corps des vertèbres et dans le sternum, les éléments dépourvus de graisse sont les plus nombreux ; alors la moelle est rouge.

La moelle est le siège des phénomènes nutritifs et pathologiques les plus importants qui se passent dans l'os.

Le *périoste* est une membrane fibro-élastique ayant la plus grande analogie avec une aponévrose, fait qui avait frappé Bichat. Le périoste

entoure de toutes parts l'os et s'arrête au niveau des cartilages articulaires. Il est constitué par du tissu fibreux et élastique qui, dans sa partie profonde en contact avec l'os, est composé de fibrilles très fines et serrées.

Les vaisseaux du périoste sont très nombreux, et ils se détachent de sa couche profonde pour pénétrer directement dans les canaux osseux. Les vaisseaux ostéo-périostiques jouent un rôle considérable dans les phénomènes pathologiques qui s'accomplissent sous le périoste.

Le *développement du tissu osseux* présente un grand intérêt, en ce sens que ce tissu ne se forme pas directement aux dépens des cellules de l'embryon, mais bien aux dépens de masses fibreuses ou cartilagineuses qui présentent déjà la forme de l'os; et comme, à l'état pathologique, on observe souvent des transformations de tissu, ce qui se passe dans l'os a servi de base et d'objectif à tous les anatomo-pathologistes. Ils ont, en effet, appuyé sur l'*ostéogenèse* leur compréhension générale de l'histogénèse pathologique.

La formation d'un tissu pathologique aux dépens d'un tissu sain qui en diffère a été appelée par Virchow *hétéroplasie*. Le développement du tissu osseux aux dépens des tissus cartilagineux et fibreux est donc le type physiologique des hétéroplasies. Virchow ne l'a pas considéré ainsi, parce qu'il admettait que les tissus osseux et cartilagineux étaient des équivalents histologiques, et parce qu'il pensait que le tissu osseux dérivait simplement de modifications nutritives du tissu fibreux et cartilagineux, consistant surtout en ce que la substance fondamentale s'encroûte de sels calcaires. Virchow avait appliqué au développement normal de l'os ce qui se passe dans les os rachitiques. Mais, en étudiant mieux ce qui a lieu dans l'ossification normale, Henri Müller est arrivé à édifier une tout autre théorie. Poursuivant nous-mêmes ces recherches, nous avons vérifié que le tissu osseux se développe toujours suivant une même loi générale, soit aux dépens du cartilage, soit sous le périoste, soit aux dépens du tissu fibreux.

A. — L'*ossification aux dépens du cartilage* se fait de la façon suivante : les cellules cartilagineuse prolifèrent par le mode que nous connaissons déjà ; les cellules nouvelles s'entourent de capsules secondaires (*a*, fig. 12) ; les capsules mères en sont remplies, s'agrandissent et s'allongent par compression réciproque, de façon à converger vers le point d'ossification.

La substance fondamentale du cartilage se segmente de manière à paraître fibrillaire ; bientôt elle s'infiltre de sels calcaires. A ce moment, sous l'influence de l'extension des vaisseaux sanguins venus du périoste ou des cavités médullaires déjà formées, les capsules secondaires se dissolvent. les cellules cartilagineuses deviennent libres et prolifèrent (*a*, *c*, fig. 15); elles prennent les caractères des cellules embryonnaires que nous avons signalés plus haut. Le tissu cartilagineux est détruit et le tissu osseux n'existe pas encore.

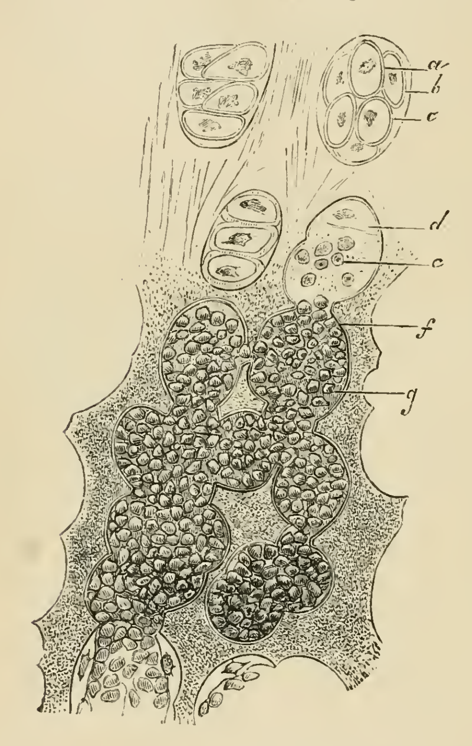


Fig. 15. — Ossification aux dépens du cartilage : *a*, capsule primitive remplie de capsules secondaires ; *d*, cellule cartilagineuse dont la capsule est en train de disparaître : *e*, prolifération des cellules qui aboutit à former le tissu médullaire embryonnaire ; *g*, les noyaux remplis par ce tissu médullaire nouveau sont limités par la substance fondamentale calcifiée *f*. A la partie inférieure de la figure apparaissent déjà les corpuscules osseux étoilés. — Grossissement de 250 diamètres.

Ce tissu nouveau, qui n'avait pas encore reçu de nom et que nous avons proposé de nommer *ossiforme*, est constitué par les travées incrustées de sels calcaires qui représentent la substance fondamentale du cartilage ancien (*f*, fig. 15). *Dans ces travées il n'y a pas d'éléments cellulaires*. Elles limitent des boyaux ou alvéoles communiquant les uns avec les autres. de manière à constituer des espaces caverneux (*g*, fig. 15) remplis de tissu médullaire vascularisé.

Le tissu ossiforme ne correspond nullement à la description du tissu *ostéoïde* de Virchow, ni du tissu *spongoïde* de Guérin et Broca. Ces auteurs ont basé leur description sur l'observation des os rachitiques. Or, ainsi que nous le verrons en étudiant le rachitisme, les travées généralement calcifiées du tissu ostéoïde ou spongoïde de ces auteurs contiennent des éléments cellulaires.

Dans le tissu ossiforme, les vaisseaux venus de l'os pénètrent dans les alvéoles et y forment des anses. Alors commence l'ossification

vraie. Le long des travée calcifiées se rangent les cellules de la moelle embryonnaire : celles-ci sont souvent pressées les unes contre les autres et forment, le long des travées osseuses en voie de développement, une couche continue qui simule un épithélium. Gegenbauer a donné à ces cellules le nom d'*ostéoblastes*. Autour de quelques-unes, qui déjà présentent des prolongements, s'étale une substance intercellulaire nouvelle qui est la substance osseuse. Ces cellules peuvent être prises à moitié dans le dépôt osseux et rester libres dans le reste de leur surface qui regarde la moelle. Bientôt elles s'entourent complètement de substance osseuse et deviennent de véritables corpuscules osseux.

A cette première couche s'en ajoutent de nouvelles, toujours par le même mode de formation aux dépens de la moelle. C'est ainsi qu'un espace médullaire primitivement irrégulier se transforme en un canal de Havers qui contient de la moelle et des vaisseaux.

Ce que nous venons de dire nous dispense d'entrer dans des détails plus circonstanciés relativement à la formation des divers os et des diverses espèces de tissu osseux.

B. *Ossification au-dessous du périoste.* — Ce qui précède se rapporte à la formation de l'os aux dépens du cartilage primitif; mais, une fois formé, l'os peut s'accroître encore, et il augmente d'épaisseur par l'apposition de nouvelles couches au-dessous du périoste. Voici en quoi consistent les principaux phénomènes de cet accroissement : au-dessous du périoste, on constate, pendant cette période, une couche de cellules rondes ou polygonales par pression réciproque, à noyaux simples ou multiples, qui ne diffèrent pas de celles de la moelle embryonnaire. Au milieu de cette couche examinée sur des coupes transversales de l'os, s'avancent des aiguilles osseuses rectilignes ou courbes dont la base fait corps avec l'os ancien, dont l'extrémité libre est dirigée vers le périoste. On voit alors les cellules médullaires, pressées le long de ces aiguilles osseuses, s'entourer successivement de substance osseuse. Là encore on peut en observer qui sont comprises à moitié dans le tissu osseux et à moitié dans le tissu médullaire, de telle sorte que le processus d'ossification sous le périoste correspond exactement à ce que nous avons observé dans la seconde phase de l'ossification aux dépens du cartilage. Ces aiguilles, au centre desquelles il existe habituellement des fibres connectives, correspondent à la section de lames verticales; elles augmentent peu à peu de volume, s'incurvent, se confondent les unes avec les autres et finissent

par limiter des espaces arrondis qui correspondent aux canaux de Havers.

Les faisceaux connectifs qui se trouvent au centre des aiguilles osseuses développées sous le périoste persistent dans l'os complètement formé ; ils s'y retrouvent dans les parties intermédiaires aux systèmes de Havers ; ils ont été découverts par Sharpey et sont connus sous le nom de *fibres de Sharpey*.

C. *Ossification aux dépens du tissu fibreux*. — Dans les os du crâne, le tissu osseux se développe aux dépens d'une membrane fibreuse et sous la forme de travées qui augmentent peu à peu d'épaisseur, s'incurvent et limitent des espaces médullaires.



Fig. 16. — Ossification sous le périoste : A, section transversale du périoste, où l'on voit des cellules de tissu conjonctif ; B, tissu médullaire ; C, travées osseuses contenant les corpuscules osseux étoilés. Tout le long des travées osseuses il existe une couche serrée de cellules médullaires aplaties par compression réciproque. On peut voir plusieurs de ces cellules en train de devenir des corpuscules osseux. — Grossissement de 120 diamètres.

Chez un embryon humain de deux à trois mois, on trouve des plaques osseuses correspondant à chacun des os du crâne. Ces os se limitent dans le tissu fibreux par des aiguilles. Le long de ces aiguilles on rencontre une ou deux couches de cellules embryonnaires devenues polygonales par pression réciproque, tout à fait semblables aux ostéoblastes qu'on observe sous le périoste et dans les cavités médullaires. C'est par un mécanisme analogue que ces cellules deviennent des corpuscules osseux.

Les aiguilles osseuses se terminent dans le tissu fibreux par un long filament formé d'une substance réfringente et vaguement fibrillaire, ne contenant pas de cellules. Ces fibres sont tout à fait comparables aux travées de la substance fondamentale du cartilage que nous avons étudiées dans le premier mode d'ossification, et constituent dans l'os adulte les fibres de Sharpey. Elles paraissent être le résultat d'une condensation spéciale de certains faisceaux du tissu conjonctif et servent à diriger le travail d'ossification.

Les cellules embryonnaires qui longent les travées osseuses dérivent très nettement du tissu fibreux voisin, dont les cellules se multiplient.

La même loi générale préside donc partout à la formation du tissu osseux ; on peut donc la formuler en disant : *La substance fondamentale du tissu (capsules et substance cartilagineuses, substance fibreuse) se dissout partiellement ; les cellules prolifèrent, deviennent libres et donnent naissance à un tissu embryonnaire dont les éléments, s'entourant d'une substance fondamentale nouvelle, deviennent les corpuscules osseux.*

Ce que nous venons d'exposer relativement à ce mode de formation du tissu osseux par une véritable *hétéroplasie physiologique,* trouvera bientôt dans la pathologie de nombreuses applications.

Deuxième groupe. — **Tissus musculaires et nerveux.**

Tissu musculaire. — Ce tissu présente à considérer chez l'homme trois espèces distinctes : 1° les muscles de la vie organique qui sont formés par des cellules fusiformes, à contraction lente et involontaire ; 2° le tissu musculaire du cœur, dont les faisceaux sont striés et anastomosés les uns avec les autres, et qui possède une contraction brusque et involontaire ; 3° le tissu musculaire du tronc et des membres, composé par des faisceaux striés, non anastomosés entre eux, caractérisés physiologiquement par une contraction brusque et volontaire.

Les *éléments des muscles de la vie organique* sont des cellules fusiformes plus ou moins longues, de 40 μ à 200 μ, sur lesquelles on n'est pas arrivé encore à distinguer de membrane d'enveloppe, et qui semblent formées dans toute leur masse d'une substance transparente, réfringente et amorphe, mais qui est en réalité constituée par des fibrilles continues.

Au centre de cette masse il existe un noyau allongé en forme de bâtonnet apparaissant bien nettement après la coloration au carmin et l'action de l'acide acétique qui lui fait prendre une forme serpentine. Les noyaux des fibres musculaires lisses possèdent un ou plusieurs nucléoles qui ont été décrits par Frankenhauser. Ces noyaux sont séparés de la substance contractile par une masse protoplasmique granuleuse, surtout abondante au niveau de leurs extrémités.

Les cellules musculaires lisses sont rarement isolées au sein des tissus (tunique moyenne des grosses artères). Le plus souvent elles sont réunies, tantôt de façon à former des faisceaux, tantôt de manière à figurer des membranes, comme dans les artérioles. Elles sont alors

soudées les unes aux autres par une substance cimentante, et il devient difficile, sinon impossible, de les séparer. On peut cependant obtenir leur dissociation complète au moyen de certains réactifs, tels que l'acide azotique en solution au cinquième (Kölliker), la potasse à 40 pour 100 (Weismann).

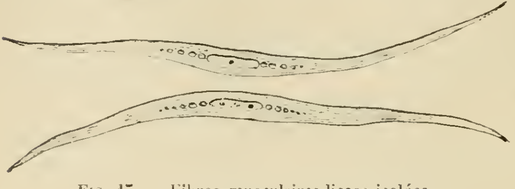


Fig. 17. — Fibres musculaires lisses isolées.

D'après la plupart des histologistes, Kölliker entre autres, les cellules musculaires dériveraient directement des cellules embryonnaires, dont le protoplasma, subissant des modifications successives, se transformerait en substance musculaire, et dont le noyau s'allongerait en forme de bâtonnet.

Les *faisceaux musculaires du cœur* dérivent aussi de cellules embryonnaires; leur substance fondamentale est constamment striée, et des noyaux ovalaires occupent le centre des faisceaux. Les cellules

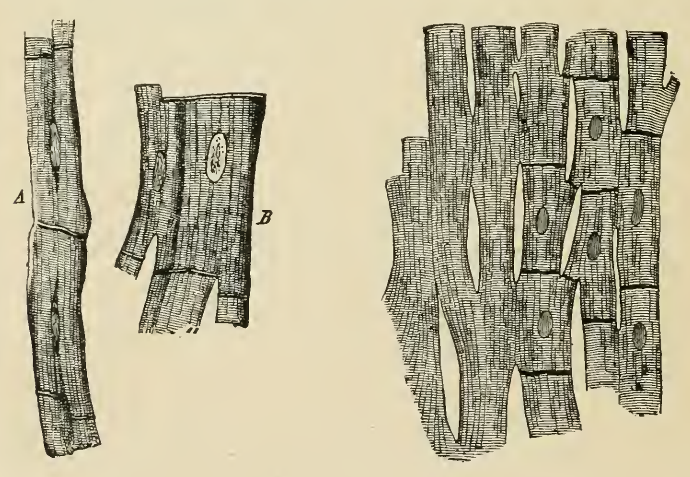


Fig. 18. — Fibres musculaires du cœur, A, B, séparées par des lignes transversales qui indiquent la limite des cellules constitutives.

qui concourent à la formation des fibres cardiaques ne se fondent jamais absolument les unes avec les autres, et, même dans le cœur des adultes, il est possible d'en déterminer les limites. Weismann, en traitant des fragments du myocarde par la potasse à 40 pour 100, a pu en isoler les cellules constitutives, et Eberth, au moyen du nitrate d'argent, a dessiné dans les fibres musculaires du cœur les limites de chaque cellule (fig. 18).

Les *fibres musculaires striées à contraction volontaire* se développent aux dépens des cellules embryonnaires, qui s'allongent, dont le noyau devient ovoïde et se multiplie, dont le protoplasma subit des modifications nutritives qui le transforment en substance striée. En même temps il se développe autour de la cellule une membrane amorphe, résistante, qui devient le sarcolemme. Au début de cette formation, le protoplasma subit, seulement dans sa portion périphérique, les transformations qui aboutissent à la structure musculaire. Autour des noyaux, qui finalement, chez les mammifères, sont transportés à la périphérie de la substance musculaire, il reste toujours une partie du protoplasma non transformée; ces noyaux se montrent au-dessous du sarcolemme entourés d'une petite masse fusiforme de protoplasma. Cette masse protoplasmique s'étend, du reste, sous forme de lames extrêmement minces, dans toute l'épaisseur du faisceau et le partage en colonnes longitudinales (cylindres primitifs de Leydig); ces colonnes elles-mêmes sont divisées par le protoplasma en cylindres dont le diamètre dépasse à peine 1 μ (fibrilles primitives).

Telle est l'origine de la striation longitudinale de la fibre musculaire. Quant à la striation transversale, qui est beaucoup plus nette, qui frappe au premier abord les yeux de l'observateur, et qui a fait donner aux faisceaux musculaires le nom de fibres striées, elle doit être considérée comme une distribution en quelque sorte géométrique des particules contractiles de la substance musculaire. Ces particules, sur lesquelles Bowman a le premier attiré l'attention, ont été décrites par lui sous le nom de *sarcous elements*. D'après Bowman, la substance contractile serait essentiellement constituée par de petits prismes placés régulièrement bout à bout et les uns à côté des autres; entre eux se trouverait un ciment. Cette manière de comprendre la constitution des fibres musculaires striées fut corroborée par l'action de certains réactifs dont les uns (alcool, acide chromique, bichromate) favorisent la division longitudinale des faisceaux primitifs en fibrilles, tandis que les autres (suc gastrique, acides organiques dilués, alcalis caustiques) produisent la séparation des mêmes faisceaux en disques superposés comme les pièces d'une pile de monnaie.


Fig. 19. — Fibre musculaire striée.

Suivant la théorie de Bowman, il n'y avait, dans le faisceau musculaire, ni fibrilles longitudinales, ni disques transversaux, mais des *sarcous elements* réunis par un ciment longitudinal dissous par l'alcool,

l'acide chromique, etc., et par un ciment transversal dissous par le suc gastrique, les acides organiques dilués et les alcalis caustiques.

Cette conception de Bowman a régné pendant plus de dix ans, bien qu'elle eût dû être ébranlée par des observations déjà anciennes d'Amici, qui ont été confirmées et étendues par Krause, par Hensen et par nous-mêmes.

Dans les lignes transversales qui séparent les *sarcous elements*, il existe constamment une strie fine qui possède les qualités optiques des *sarcous* eux-mêmes. En outre, les *sarcous elements* sont divisés transversalement en deux parties égales par une strie claire.

De ces observations il résulte que la structure des faisceaux striés n'est pas aussi simple que Bowman l'avait supposée, et qu'en réalité ils possèdent une structure extrêmement complexe.

Si nous considérons une fibrille isolée comme on les obtient facilement en dissociant les muscles des ailes des insectes, nous y voyons, après coloration au moyen du picro-carminate d'ammoniaque ou de l'hématoxyline, se succéder : 1° un disque épais divisé en deux parties égales par une strie incolore; 2° un espace clair; 3° un disque mince; 4° un nouvel espace clair, puis un disque épais, et ainsi de suite.

Cette disposition, qui existe dans tous les muscles striés, est en rapport avec leur mode de contraction, où interviennent deux facteurs : 1° la contractilité, qui apparaît aux disques épais; 2° l'élasticité, qui semble dépendre des disques minces et des portions intermédiaires entre les disques minces et les disques épais.

Tissu nerveux. — Les éléments essentiels du tissu nerveux sont les cellules nerveuses, cellules ganglionnaires ou neurones. Les fibres qui en naissent, fibres nerveuses et tubes nerveux, en sont une simple dépendance.

Les *cellules nerveuses* sont très variables dans leur forme et dans leurs dimensions, qui oscillent entre 10 μ et 100 μ; elles présentent toujours des prolongements simples ou ramifiés qui les unissent entre elles et avec les tubes nerveux. Parmi ces prolongements, il en est un partant de chacune des cellules nerveuses motrices de la moelle et du cerveau, qui a été découvert par Deiters et qui porte son nom. Il est homogène, vitreux; il donne évidemment naissance à un cylindre-axe de tube nerveux à myéline. C'est pourquoi il est également désigné sous le nom de prolongement cylindraxile (voir *a*, fig. 20).

Les cellules nerveuses des centres sont bien manifestement



Fig. 20. — Cellule nerveuse multipolaire des cornes antérieures de la moelle épinière du bœuf (d'après Deiters) : *a*, prolongement cylindraxile ; *b*, *b*, prolongements dits protoplasmiques. — Grossissement de 300 diamètres.

dépourvues de membranes. Leur substance fondamentale est finement granulée et contient souvent des granulations pigmentaires en plus ou moins grande proportion; elle est striée à la périphérie de la cellule. Entre les stries périphériques du corps de la cellule nerveuse se trouvent des amas d'une substance granuleuse qui se colore facilement et fortement par la plupart des réactifs colorants employés dans les recherches histologiques. Cette substance, qui a été bien étudiée par Flemming, Nisl, Marinesco, etc., est désignée sous le nom de chromatophile ou chromatine. Elle semble jouer un rôle important dans la nutrition des cellules nerveuses. Toutes les cellules nerveuses possèdent un noyau limité par un double contour, pourvu d'un ou deux nucléoles. Telle est la disposition des cellules de la substance grise du cerveau, du cervelet et de la moelle épinière.

Dans tous les ganglions spinaux, les cellules nerveuses sont globuleuses; elles possèdent un seul prolongement et sont entourées d'une capsule mince dont la face profonde est tapissée de cellules endothéliales.

Les cellules nerveuses et les cellules de la névroglie se développent aux dépens des cellules du névro-épithélium primitif de la gouttière vertébrale.

Les *fibres nerveuses* sont de deux espèces : celles qui contiennent de la myéline (tubes nerveux à myéline ou à double contour) et celles qui n'en possèdent pas (fibres nerveuses sans myéline). Ces dernières existent seules dans l'embryon au début de la formation des nerfs. C'est durant le cours du développement que la substance médullaire s'ajoute aux fibres nerveuses.

Les *tubes nerveux à myéline* peuvent être distingués en deux espèces : ceux des nerfs périphériques et ceux des centres nerveux. Les premiers sont limités par une membrane anhiste résistante, *membrane de Schwann*. A des distances régulières, ces tubes présentent des étranglements (étranglements annulaires), comme s'ils avaient été pris dans une ligature (*a*, fig. 22). Il en résulte qu'ils sont formés de segments égaux (segments interannulaires). La longueur de ces segments varie avec le diamètre des tubes nerveux. Sur les plus gros elle dépasse 1 millimètre. D'un segment à l'autre la myéline n'est pas continue; elle est interrompue au niveau de chaque étranglement. La membrane de Schwann semble se poursuivre sur tous les segments d'un même tube nerveux, mais en réalité elle est formée d'autant de fractions qu'il y a de segments, car le nitrate d'argent révèle une soudure régulière au niveau de chaque étranglement.

Tout tube nerveux à myéline est parcouru suivant son axe par un cylindre qui semble homogène, vitreux, et dont le diamètre est en rapport avec celui du tube nerveux qu'il contient. Ce cylindre (cylinder axis, cylindre-axe, cylindre de l'axe, ruban primitif) est continu, c'est-à-dire qu'il se poursuit dans le tube nerveux depuis son origine jusqu'à sa terminaison, sans subir d'interruption ni de soudure au niveau des étranglements annulaires.

Ceci étant dit, nous pouvons considérer maintenant la structure d'un segment interannulaire. A peu près en son milieu, on distingue au-dessous de la membrane de Schwann un noyau ovalaire aplati, logé dans une dépression de la myéline. Il est environné d'une lame protoplasmique granuleuse qui s'étend au-dessous de la membrane de Schwann et qui la double dans toute son étendue, jusqu'aux deux étranglements annulaires voisins. A leur niveau, cette lame se replie et se réfléchit sur le cylindre-axe, auquel elle constitue une gaine spéciale, gaine dont Mauthner avait depuis longtemps reconnu l'existence sans saisir sa signification et que nous avons cependant désignée sous le nom de *gaine de Mauthner*.

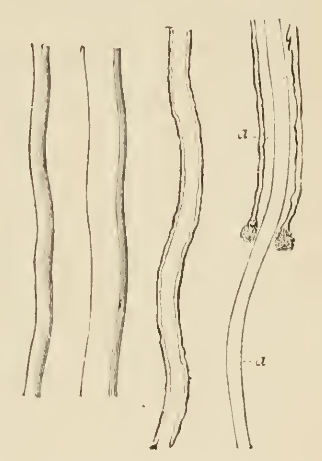


Fig. 21. — Fibres nerveuses : *a*, *a*, cylindre-axe enveloppé en partie par la gaine médullaire.

De cette disposition il résulte que la myéline de chaque segment interannulaire est contenue dans un sac protoplasmique formé par une lame extrêmement mince, munie d'un seul noyau. Entre la lame protoplasmique qui enveloppe le cylindre-axe et celle qui double la gaine de Schwann s'étendent des cloisons extrêmement minces, obliques, qui divisent le cylindre de myéline en une série de segments courts emboîtés les uns dans les autres, et qui, surtout après l'action de certains réactifs, paraissent séparés par des incisures décrites par Schmidt, par Lantermann, par Franz Boll, etc.

La myéline est formée d'une substance liquide oléagineuse, qui s'écoulerait facilement des tubes nerveux, si elle n'était retenue par la membrane de Schwann, et qui s'accumulerait probablement dans les parties déclives, sans les nombreuses cloisons qui la maintiennent.

En dissociant un fragment de nerf dans l'eau, on observe, au niveau de la section des tubes, et dans les points où la membrane de Schwann

a été déchirée, l'issue de la myéline. Elle s'échappe sous la forme de filaments pelotonnés qui bientôt se soudent les uns aux autres, se gonflent et donnent naissance à des boules plus ou moins arrondies, plus ou moins volumineuses, dont la limite est marquée par un double contour. C'est là un des caractères les plus importants de la myéline. L'acide osmique la colore en noir bleuâtre, aussi bien quand elle est encore contenue dans les tubes nerveux que lorsqu'elle s'en est échappée. Le même réactif donne à la graisse une teinte brune plus ou moins foncée.

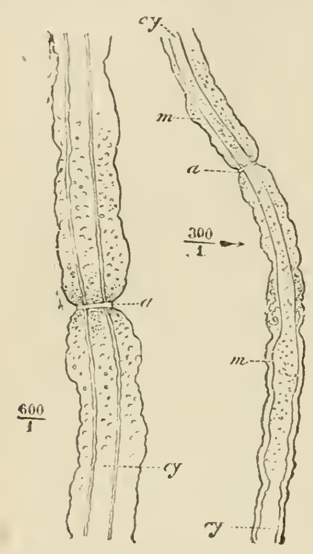


Fig. 22. — Tubes nerveux présentant des étranglements annulaires : *a*, étranglements annulaires; *cy*, cylindre-axe; *m*, myéline. — Grossissement de 300 et 600 diamètres.

Le cylindre-axe se colore par le carmin, et, bien qu'il paraisse d'habitude homogène et vitreux, il se montre, dans certaines circonstances, sous la forme d'un faisceau de fibrilles fines et délicates. Lorsqu'un tube nerveux, au voisinage de sa terminaison périphérique, se divise, la division s'effectue toujours au niveau d'un étranglement annulaire. Le cylindre-axe se partage entre les deux tubes nerveux nouveaux, comme si le faisceau de fibrilles qui le compose se séparait simplement en deux.

Cette division conduit ainsi dans deux directions différentes les fibrilles nerveuses qui jusqu'ici avaient cheminé ensemble depuis leur point d'origine dans les centres nerveux.

Si le cylindre-axe a réellement une constitution fibrillaire, comme certaines observations peuvent le faire supposer, il faudra reconnaître, avec Waldeyer, Schultze et un certain nombre d'autres observateurs, qu'en se plaçant au point de vue physiologique, l'élément essentiel du nerf serait la fibrille nerveuse. C'est à celle-ci que serait dévolue la fonction de mettre en relation une partie limitée des centres avec un organe élémentaire périphérique sensitif ou moteur.

Dans les centres nerveux (cerveau et moelle épinière), les tubes nerveux à myéline n'ont pas de membrane de Schwann, et par conséquent ils ne possèdent ni étranglements annulaires ni segments interannulaires. La gaine médullaire de ces tubes semble limitée à l'extérieur par une enveloppe protoplasmique molle, qui se laisse facilement rompre, et lorsqu'elle est rompue la myéline s'en échappe sous forme

de gouttelettes, ou bien elle la distend par places de telle sorte que la fibre nerveuse devient variqueuse. Ce sont surtout les fibres à myéline de petit diamètre qui présentent ces modifications lorsqu'elles sont isolées par la dissociation dans l'eau, ou qu'elles ont été soumises à l'action de divers réactifs.

Les *fibres nerveuses sans moelle* portent aussi le nom de Remak, qui les a découvertes. Elles se trouvent mélangées en proportion variable aux fibres nerveuses à myéline, dans tous les troncs nerveux périphériques. Elles sont abondantes dans le sympathique et dans le pneumogastrique. Elles sont anastomosées les unes avec les autres, de manière à constituer un réseau dont les travées sont rapprochées et se touchent. En d'autres termes, les fibres de Remak forment dans les nerfs des faisceaux, et dans ces faisceaux elles sont anastomosées les unes avec les autres. Les différents faisceaux d'un même nerf s'envoient également des branches anastomotiques.

Le diamètre des fibres qui constituent le réseau ainsi compris est variable. Elles sont généralement cylindriques; quelquefois elles sont aplaties. Elles sont nettement striées en long et semblent constituées par des fibrilles noyées dans une substance protoplasmique unissante, qui forme une couche continue à la surface de la fibre.

Dans les fibres de Remak, il existe toujours des noyaux ovalaires, aplatis, qui sont pris dans le protoplasma et qui font à l'extérieur une saillie plus ou moins marquée. Ces noyaux ne sont pas à des distances égales.

Les fibres à myéline, lorsqu'elles arrivent à leur terminaison périphérique, perdent souvent leur gaine de myéline, et elles deviennent alors des fibres pâles ou de Remak.

Les fibres nerveuses, quelles qu'elles soient, sont une émanation des cellules nerveuses, car leur cylindre-axe procède de quelques-uns des prolongements de ces cellules. Les autres prolongements ont été désignés par Deiters sous le nom de prolongements protoplasmiques. C'est ce nom, sans doute, qui a trompé Golgi lorsqu'il a soutenu que les prolongements en question ne jouent aucun rôle dans la conductibilité nerveuse. Nous avons toujours soutenu l'opinion contraire. Aujourd'hui, tous les histologistes pensent comme nous. Seulement, la plupart d'entre eux, avec Ramon y Cajal, croient que les prolongements dits protoplasmiques des cellules nerveuses ne s'anastomosent pas avec des prolongements semblables des cellules voisines. Ils se toucheraient simplement. Aussi parle-t-on de l'*articulation des neurones*.

Les terminaisons périphériques des tubes nerveux ne sont connues que dans un certain nombre d'organes et de tissus : elles constituent des appareils spéciaux, tels que les corpuscules de Pacini, de Meissner et de Krause, les éminences nerveuses des muscles striés volontaires, etc., dont on ne connaît pas les lésions pathologiques, ce qui nous dispense d'y insister.

Troisième groupe. — Tissus épithéliaux.

Les cellules qui entrent dans la composition des épithéliums présentent des formes et des dimensions très variées; elles sont polygonales, quelquefois très aplaties (lamellaires) ou égales dans leurs différentes dimensions (cubiques); ailleurs elles sont allongées en forme de cônes ou de cylindres; quelques-unes présentent des particularités qui permettent de les reconnaître en tant que cellules d'épithélium, quand on les examine isolées. Telles sont les cellules dentelées de la couche moyenne du corps muqueux de Malpighi; telles sont les cellules à cils vibratiles, cylindriques dans les voies aériennes et génitales, polygonales dans les ventricules cérébraux; telles sont les cellules à plateau strié dans l'intestin, les cellules cylindriques à ramifications terminales des organes des sens; telles sont les cellules remplies de mucus des glandes muqueuses, et les cellules caliciformes si abondantes sur les muqueuses broncho-trachéale, digestive, génito-urinaire; telles sont les cellules cornées et les fibres du cristallin.

Mais une cellule épithéliale ne prend ses formes caractéristiques que consécutivement à une évolution. Cette évolution est le fait physiologique capital des épithéliums. Tous leurs éléments sont transitoires: ils naissent, se développent et meurent dans un espace de temps variable. Ainsi, sur le revêtement cutané, on trouve dans la couche la plus profonde du corps muqueux, au contact des papilles, des cellules cylindriques dentelées sur leurs bords, qui bientôt tendent à devenir sphériques tout en conservant leurs dentelures, et augmentent peu à peu de volume à mesure que des couches profondes elles s'avancent vers la surface de l'épiderme. Enfin elles s'aplatissent en lamelles desséchées, et par leur réunion forment la couche cornée, d'où elles sont détachées par les agents physiques et chimiques. Sur l'épithélium buccal, on suit la même évolution, sauf la transformation cornée. De même, dans la muqueuse de la trachée, les cellules profondes sont

ovalaires et les superficielles seules acquièrent un plus grand diamètre, prennent la forme nettement cylindrique et présentent à leur bord libre des cils vibratiles.

Si les cellules épithéliales isolées ne possèdent pas toujours des caractères qui permettent de les reconnaître, nous avons dans la structure du tissu épithélial lui-même les éléments d'une définition de ce tissu. En effet, les cellules qui le composent sont soudées les unes aux autres de façon à former des masses ou des membranes qui se moulent exactement sur les surfaces auxquelles elles adhèrent. De plus, on n'observe pas de vaisseaux dans le tissu épithélial, sauf dans le ruban vasculaire du limaçon de l'oreille.

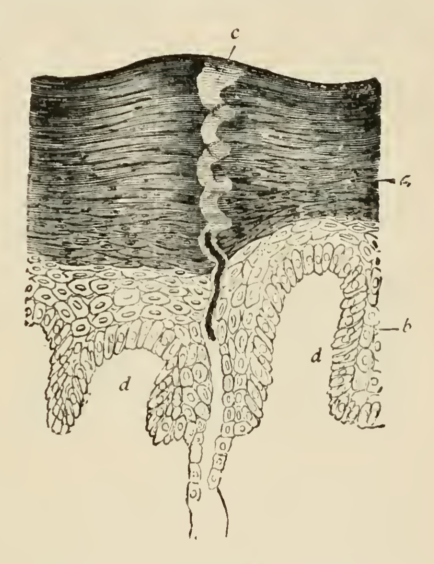


Fig. 23. — Coupe des diverses couches de l'épiderme. — Les papilles *d* sont recouvertes par des cellules d'abord cylindriques, puis pavimenteuses *b*, formant le corps muqueux de Malpighi. Les couches de cellules superficielles *a* sont aplaties et lamellaires; *c*, canal d'une glande sudoripare; *d*, papilles du derme. (Figure schématique empruntée à Leydig.)

Les revêtements épithéliaux naissent : l'épiderme et les glandes cutanées, du feuillet externe du blastoderme; l'épithélium des muqueuses et leurs glandes, du feuillet interne ou muqueux du blastoderme.

D'autres revêtements épithéliaux, ceux des vaisseaux, ceux des séreuses, etc., proviennent au contraire du feuillet moyen du blastoderme. Cette différence embryogénique a conduit His, Tiersch et Rindfleisch à établir des divisions bien tranchées au point de vue physiologique et pathologique, suivant que les épithéliums naissent aux dépens du feuillet cutané et muqueux, ou du feuillet moyen. His a pensé qu'il convenait de leur donner des noms différents, et il a réservé aux premiers le nom d'épithélium et a désigné les derniers sous le nom d'endothélium. Il a cru qu'à cette différence d'origine correspondait toujours une structure différente : les endothéliums étant constitués par des cellules très aplaties, soudées par leurs bords et formant une seule couche (épithélium des vaisseaux, des séreuses, des synoviales articulaires, des bourses séreuses et muqueuses), l'épithélium présentant au contraire une ou plusieurs couches de cellules plus

épaisses. Mais, en se plaçant même à ce point de vue, on trouve entre ces deux sortes d'épithélium une grande ressemblance. Ainsi celui qui tapisse les alvéoles pulmonaires et qui provient du feuillet muqueux est très mince et ressemble à celui des séreuses, tandis que l'épithélium qui recouvre les franges synoviales et qui provient du feuillet moyen est formé de cellules globuleuses disposées quelquefois en couches superposées, et, de plus, il sert à la sécrétion d'un liquide chargé de mucine, comme celui des muqueuses. Du reste, la forme aplatie des cellules dans les endothéliums de His nous semble bien plutôt liée à des causes mécaniques, et elle peut s'expliquer pour les vaisseaux par la pression et le frottement du sang, par la pression et le frottement des parties opposées, pour les membranes séreuses.

Nous verrons, du reste, à propos de la pathologie, que des conditions toutes physiques peuvent modifier la forme des épithéliums. La distinction faite par His n'est donc pas absolue, et elle se base sur des faits d'embryogénie qui sont loin d'être bien établis : par exemple, sur la provenance du corps de Wolf et de l'ovaire du feuillet externe du blastoderme.

Le tissu épithélial se divise en *épithélium de revêtement* et *épithélium glandulaire*.

Épithélium de revêtement. — L'épithélium de revêtement est formé de couches stratifiées ou d'une seule couche de cellules.

L'épithélium à couches stratifiées peut être distingué en deux variétés : 1° celle où les cellules superficielles sont aplaties; on les observe sur la peau, la muqueuse buccale, le pharynx, l'œsophage, la conjonctive, la vessie, l'urètre, le vagin, etc.; dans la peau, les cellules superficielles deviennent la couche cornée, les ongles ou les poils, suivant la disposition des parties; 2° celle où les cellules superficielles sont cylindriques et à cils vibratiles, comme sur la muqueuse respiratoire, depuis les fosses nasales jusqu'aux dernières bronches, à l'exception des cordes vocales.

L'épithélium à une seule couche est cylindrique ou pavimenteux. Il est cylindrique sur la muqueuse digestive; cylindrique et à cils vibratiles sur la muqueuse utérine, sur celle des trompes, des canaux déférents et des vésicules séminales. Sur la muqueuse de l'intestin grêle, les cellules sont terminées à leur bord libre par un plateau strié. L'épithélium pavimenteux à une seule couche se rencontre dans les ventricules cérébraux, dans les alvéoles pulmonaires, sur l'arachnoïde, sur la plèvre, le péritoine, le péricarde et les vaisseaux. Les cellules

d'épithélium pavimenteux à une seule couche sont tantôt cubiques, comme dans les ventricules cérébraux, tantôt aplaties et lamellaires, comme dans tous les autres organes cités. Dans ce dernier cas, on ne peut prendre une bonne idée du revêtement épithélial qu'avec l'imprégnation d'argent. Sur des pièces bien préparées, le ciment intercellulaire apparaît suivant des lignes noires sinueuses qui limitent des plaques extrêmement minces (fig. 24). Quand on a coloré le tissu imprégné d'argent avec le picro-carminate d'ammoniaque et qu'on le soumet ensuite à l'action de l'acide oxalique, les noyaux apparaissent au-dessous des lamelles, et, dans certains cas, on peut voir autour d'eux une masse de protoplasma distincte. Le noyau et le protoplasma n'occupent qu'une portion de la plaque et sont moulés dans la substance connective sous-jacente. La plaque paraît être le résultat d'une exsudation secondaire de la cellule active. Nous reviendrons sur ce fait à propos de l'inflammation étudiée sur les revêtements épithéliaux.

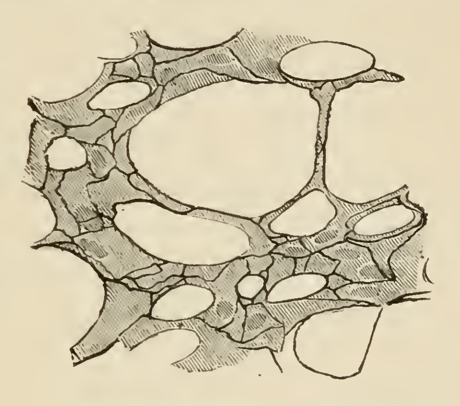


Fig. 24. — Trabécules du grand épiploon du rat, couvertes par un épithélium pavimenteux dont les lignes intercellulaires sont accusées par l'imprégnation d'argent. — Grossissement de 250 diamètres.

La surface interne de tous les vaisseaux est tapissée dans toute son étendue par un épithélium analogue, bien qu'on ait cru autrefois que les capillaires étaient formés seulement par une membrane amorphe contenant des noyaux. Hoyer, Auerbach, Eberth et Aeby, en profitant du procédé de Recklinghausen pour déceler les épithéliums délicats, sont arrivés à démontrer que la membrane des capillaires est en réalité constituée par des cellules épithéliales à chacune desquelles correspond un des noyaux du capillaire. Si l'on ne voit pas ces cellules par le procédé ordinaire, c'est qu'elles sont tellement plates et soudées si intimement, qu'on ne peut distinguer leurs limites. Cependant, sous l'influence d'une irritation inflammatoire, elles deviennent turgides et se séparent de leurs voisines.

L'épithélium des capillaires se continue sur les artères et sur les veines, sans aucune ligne de démarcation. Nous reviendrons plus loin sur ces vaisseaux à propos de leurs altérations.

Bien avant qu'on ait signalé la présence d'un épithélium dans les

capillaires sanguins, Recklinghausen et His avaient déjà vu que les capillaires lymphatiques sont tapissés par un épithélium formé de cellules aplaties.

Le premier de ces auteurs a constaté que des particules solides passent facilement des cavités séreuses dans les vaisseaux lympha-



Fig. 25. — Vaisseaux capillaires chez différentes espèces animales dont les cellules endothéliales sont limitées par l'imprégnation d'argent. (Figure empruntée à Eberth.)

tiques. Il put l'observer directement sur la face péritonéale du centre phrénique du lapin. Plus tard, Ludwig et Schweigger-Seidel, en étudiant, à l'aide de l'imprégnation d'argent, l'épithélium qui recouvre cette surface, reconnurent qu'elle présente entre les cellules de revêtement des stomates, c'est-à-dire des ouvertures extrêmement petites, qui établiraient une communication entre la cavité péritonéale et les lymphatiques contenus dans les fentes intertendineuses. En réalité,

il existe entre ces lymphatiques et la surface du péritoine de larges ouvertures qui sont obstruées le plus souvent par des cellules petites, mobiles les unes sur les autres, qui peuvent être facilement détachées et qui laissent alors une communication ouverte à la lymphe contenue dans la cavité péritonéale (puits lymphatiques).

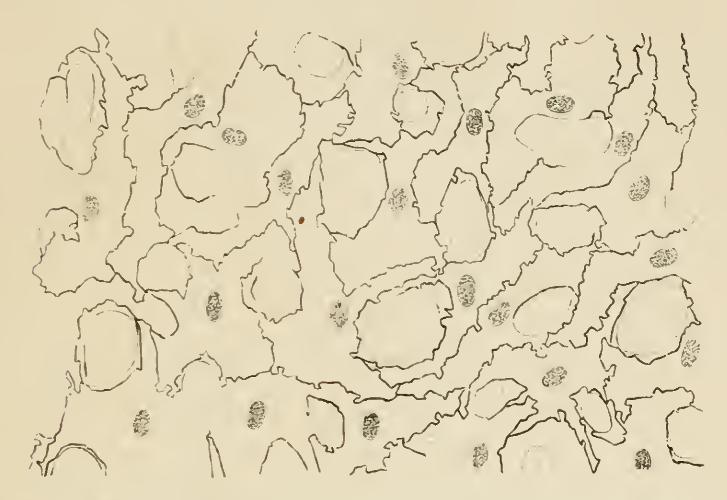


Fig. 26. — Vaisseaux capillaires du poumon de la grenouille imprégnés d'argent par injection. (Figure empruntée à Eberth.)

Les lymphatiques contenus dans les fentes intertendineuses, de même que les lymphatiques qui rampent à la surface pleurale du diaphragme, de même que les capillaires lymphatiques des autres organes, ont une structure simple qui rappelle celle des capillaires sanguins. L'endothélium qui les revêt à l'intérieur est constitué par des cellules dont la forme est spéciale. Leur bord présente des dentelures mousses engrenées avec celles des cellules voisines, elles sont denticulées.

Les troncs lymphatiques, plus volumineux, ont une structure beaucoup plus complexe qui les rapproche des veines du même calibre.

CHAPITRE III

LYMPHE, SANG, PLASMA

La lymphe et le sang ne constituent pas, à proprement parler, des tissus, bien que souvent on les considère comme tels. Ils forment avec les plasmas le milieu intérieur dans lequel vivent les éléments de nos organes.

C'est ainsi que le sang, chassé par le cœur jusque dans les vaisseaux capillaires, laissera échapper à travers les parois de ces vaisseaux une partie de son plasma, suivant que la tension sanguine sera plus ou moins considérable. Les éléments figurés que contient le sang peuvent, dans certaines conditions et même à l'état physiologique, traverser les tuniques vasculaires et se répandre, avec la partie plasmatique du sang, dans les mailles des tissus avoisinants. Ces mailles, qui, le plus souvent, sont une dépendance du système conjonctif, reçoivent un plasma riche en matières nutritives et chargé d'oxygène.

Dans ce plasma qui baigne les éléments essentiels de l'organisme, ceux-ci puisent des matériaux nécessaires à leur nutrition et à leurs fonctions, et ils y rejettent leur déchet. Il est nécessaire que ce plasma soit incessamment renouvelé, aussi est-il enlevé par les lymphatiques pendant qu'il en arrive sans cesse de nouveau à travers les parois des vaisseaux sanguins. Pour donner une idée de ce mécanisme, il convient de considérer la circulation des liquides dans une grande cavité séreuse, le péritoine par exemple. On sait que cette cavité contient à l'état physiologique un liquide qui en lubrifie la surface, ainsi que

celle des organes contenus dans son intérieur. Ce liquide provient du sang dont le plasma traverse les parois des capillaires et du feuillet séreux qui les recouvre. Il est riche en albumine, contient de la fibrine et en outre des cellules lymphatiques et quelques globules rouges du sang. Entre la cavité séreuse et le système lymphatique il existe de larges communications (voir p. 40), de telle sorte qu'il y a dans le péritoine une circulation de plasma très lente, mais qui permet l'échange des matières nécessaires à la vie des éléments histologiques.

Le tissu conjonctif des organes présente des mailles dans lesquelles sont compris des éléments spéciaux des tissus (faisceaux musculaires, fibres nerveuses, culs-de-sac glandulaires, etc.). Ces mailles, qui sont les analogues d'une cavité séreuse, reçoivent le plasma et l'abandonnent aux vaisseaux lymphatiques avec lesquels elles sont en rapport.

Dans ce vaste système des plasmas qui comprend le système sanguin, le système lymphatique, le tissu conjonctif, il y a lieu de considérer le sang, la lymphe et le plasma proprement dit.

Sang. — Les éléments morphologiques du sang à l'état normal sont les globules rouges et les globules blancs ; on peut aussi y reconnaître au microscope des granules élémentaires, qui nagent dans le sérum, et, lorsque le sang est coagulé, un réticulum de fibrine. Le sang donne naissance à des cristaux qui s'y forment spontanément ou qu'on peut produire à l'aide de procédés simples.

Pour étudier au microscope le sang humain à l'état normal et dans les maladies, on en fait sortir une gouttelette par une piqûre pratiquée à l'extrémité du doigt après y avoir placé une ligature circulaire. La lame de verre sur laquelle on recueille le sang doit être une glace bien plane. Pour compenser la dessiccation qui se fait assez vite sur les bords de la gouttelette, on souffle sur la lame de façon à y déposer une très légère buée. On la recouvre d'un verre mince et le sang se répand alors d'une manière uniforme entre les deux lames, pourvu que la goutte de sang, en s'étendant, ne remplisse pas complètement tout l'espace capillaire compris entre la lame de glace et la lamelle à recouvrir.

Dans une préparation ainsi obtenue, lorsque l'examen est fait très rapidement, les globules rouges sont séparés les uns des autres d'une manière très régulière ou forment des groupes mal indiqués; mais bientôt ils se réunissent, s'appliquent par leurs faces et s'accolent en séries qu'on a comparées à des piles de monnaie. Entre ces piles de

globules rouges se trouvent le sérum, les granulations élémentaires et les globules blancs.

Les *globules rouges* de l'homme sont des disques légèrement déprimés à leur centre; quand ils se présentent de profil, ils ont la forme d'un ménisque biconcave; vus de face, ils apparaissent avec le centre obscur et les bords clairs, ou avec les bords obscurs et le centre clair, suivant la position de l'objectif. Quand l'objectif est éloigné en deçà du point de la vue distincte, le centre est obscur; quand il est rapproché au delà du point de la vue distincte, le centre est clair. Nous donnons ces détails afin qu'on ne prenne pas le centre déprimé des globules rouges pour un noyau, ce qui pourrait arriver aux commençants.

Les globules rouges paraissent d'autant moins colorés qu'on les examine avec un grossissement plus fort : ainsi, avec un grossissement de 800 diamètres, ils ne montrent qu'une teinte jaune extrêmement légère; vus de profil, ils semblent plus colorés que vus de face.

Les globules rouges n'ont pas un diamètre constant, mais cependant ils varient dans des proportions minimes. Leur diamètre moyen est de 7 μ. On trouve souvent, à côté des globules rouges discoïdes, des globules rouges sphériques n'ayant que 5 μ, dont la teinte est plus foncée, ce qui tient uniquement à leur forme.

A la limite de la tache de sang sous la lame de verre, dans les points où elle se dessèche au contact de l'air, les globules rouges présentent sur leurs bords des échancrures dont l'étendue et le nombre sont variables, et qui s'accroissent à mesure que la dessiccation augmente. Lorsque cette modification est très avancée, le globule rouge devenu sphérique semble crénelé ou recouvert d'épines; c'est souvent sous cette forme qu'on trouve les globules rouges sur le cadavre. Quand la dessiccation du sang est complète, les globules rouges se fondent en une masse qui se fendille.

Lorsqu'on fait agir de l'eau sur les globules rouges, celle-ci se colore en enlevant aux globules leur matière colorante; les globules décolorés deviennent sphériques. Leur diamètre est alors de 5 μ seulement, et ils sont tellement transparents qu'il faut ombrer fortement le champ du microscope ou les traiter par la solution d'iode iodurée pour les rendre visibles.

La *matière colorante* des globules rouges du sang porte le nom

d'*hémoglobine;* elle se dissout dans l'eau sans se décomposer. En solution très faible, on ne peut en déterminer la nature qu'à l'aide du spectroscope; mais, quand elle est en solution concentrée, elle cristallise en donnant des cristaux caractéristiques.

Pour obtenir les cristaux d'hémoglobine, on peut employer plusieurs méthodes qui toutes ont pour but de détruire les globules et de mettre l'hémoglobine en liberté sans qu'on ait besoin d'ajouter de l'eau. La plus simple et la plus sûre de ces méthodes consiste à verser goutte à goutte de l'éther dans un flacon contenant du sang défibriné, en agitant jusqu'à ce que le sang ait perdu sa coloration vive et opaque pour prendre la transparence d'un sirop : ce changement indique que l'hémoglobine est séparée des globules et qu'elle est dissoute dans le sérum. Au bout de quelques heures de repos, elle est cristallisée. Les cristaux d'hémoglobine sont d'un beau rouge quand ils sont vus en masse; ils n'ont pas la même forme chez les diverses espèces animales; chez l'homme, ce sont des lames rhomboïdales.

Lorsqu'on traite une solution d'hémoglobine par les acides ou par les alcalis, elle devient brune. et il s'y forme une nouvelle substance connue sous le nom d'*hématine*. L'hématine ne cristallise pas, mais se précipite sous la forme de grains noirâtres. Elle se combine à l'acide chlorhydrique pour former un sel cristallisé caractéristique que l'on connaissait autrefois sous le nom d'*hémine,* mais qui est un chlorhydrate d'hématine. Les cristaux de chlorhydrate d'hématine prennent naissance quand on fait agir sur du sang frais ou desséché de l'acide acétique ou un mélange d'acide acétique et de sel marin. Les cristaux de chlorhydrate d'hématine sont des lames rhomboïdales brunes qui paraissent très foncées même avec de forts grossissements; ils sont élastiques et se replient souvent en forme de tuile; ils ne peuvent être confondus avec aucun autre corps, aussi sont-ils pour le médecin légiste un moyen très précieux de reconnaître les taches de sang. Pour arriver à les produire, au moyen du sang desséché sur un linge par exemple, il faut le détremper dans l'eau, y ajouter une petite quantité de sel marin en poudre, puis de l'acide acétique, et chauffer à 100 degrés. Au moment du refroidissement, les cristaux de chlorhydrate d'hématine se produisent et peuvent être facilement reconnus à un grossissement de 300 diamètres.

L'hématine a encore une importance pathologique, car elle se forme aux dépens du sang lorsque celui-ci est épanché dans les tissus. Dans ce cas sa formation est lente. La coloration variée des ecchy-

moses est due à la transformation lente de l'hémoglobine en hématine; cette transformation se fait beaucoup plus rapidement lorsque le sang arrive dans les voies digestives, surtout dans l'estomac. Là, sous l'influence du suc gastrique, l'hémoglobine devient de l'hématine avec une grande rapidité : c'est la raison de la couleur des vomissements noirs ou mélaniques et de la coloration brune des ecchymoses de l'estomac.

Lorsque le sang séjourne au milieu des tissus, on trouve à côté de l'hématine une autre substance que l'on n'est pas arrivé à faire artificiellement et dont on ne connaît pas la composition; elle est connue sous le nom d'*hématoïdine* et se montre sous la forme de granulations ou de rhomboèdres d'un beau rouge orangé, tellement intense qu'il est encore puissant avec des grossissements considérables. C'est surtout dans les foyers hémorragiques enkystés, notamment ceux du cerveau, qu'on rencontre les plus beaux spécimens de ces cristaux.



Fig. 27. — Globules blancs : *a*, vus dans un liquide neutre; *b*, vus après l'action de l'eau ou dans l'acide acétique; *c*, globules vivants présentant des mouvements amiboïdes.

Les *globules blancs*, observés d'après la méthode précédemment indiquée, se montrent comme des corps sphériques ou à contour irrégulier; ils ont un aspect granuleux, ce qui leur donne au microscope une teinte grise; quelques-uns d'entre eux contiennent même un nombre variable de granulations graisseuses.

Quand on les observe à une température supérieure à 20 degrés, on voit apparaître sur leurs bords des prolongements de forme variable, mais qui n'ont jamais une aussi grande longueur que ceux que l'on observe à la température du corps entre 36 et 39 degrés. Chez les grenouilles et les autres animaux à sang froid, on peut observer les prolongements amiboïdes à la température ambiante. Ils sont très peu marqués au moment où le sang, extrait des vaisseaux, est soumis à l'examen; mais ils s'accusent de plus en plus à mesure que l'observation se poursuit. Ils changent de forme, donnent naissance à des prolongements secondaires, reviennent sur eux-mêmes et constituent des pseudopodes, à l'aide desquels le globule blanc tout

entier suit un mouvement de reptation d'une extrême lenteur, et que souvent on ne peut reconnaître qu'avec une très grande attention (voir p. 3). Les globules blancs possèdent encore la propriété de saisir les corpuscules qui les entourent et de les faire pénétrer dans leur intérieur. On peut observer directement ce phénomène au microscope en mélangeant à une goutte de sang de grenouille du carmin granuleux ou du vermillon, etc. Cette absorption des particules solides par les globules blancs peut avoir lieu au sein de l'organisme. Pour la constater, on injecte dans le système vasculaire d'une grenouille ou d'un animal à sang chaud, du vermillon finement broyé,

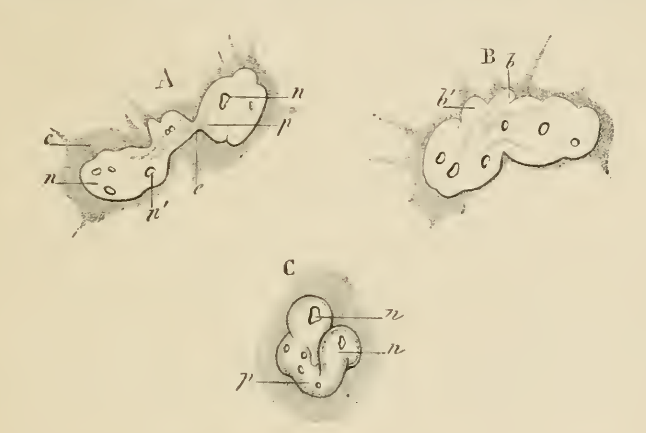


Fig. 28. — A, B, cellule lymphatique du sang de l'axolotl examiné vivant: A, cellule au début de l'observation; *c*, protoplasma avec ses prolongements amiboïdes; *n*, noyau étranglé en *e*; *n'*, nucléoles. B, la même cellule observée au bout de vingt minutes. Le noyau s'est renflé à son milieu et présente des bourgeons *b* et *b'*; *b*, globule blanc de l'axolotl traité par l'alcool au tiers: *p*, noyau avec ses bourgeons *n*, *n*.

du bleu d'aniline précipité par l'eau de sa solution alcoolique, ou toute autre matière colorée solide, en grains ne dépassant pas 5 μ, et l'on examine le sang de l'animal quelques minutes après l'injection. Les globules blancs présentent alors dans leur intérieur des grains de la substance injectée. Une heure plus tard, les globules blancs se montrent avec les mêmes caractères et, en outre, on ne trouve plus de granulations colorées libres dans le plasma. Les globules rouges n'absorbent jamais ces granulations colorées.

Les propriétés que possèdent les globules blancs de se mouvoir et d'absorber les particules solides lorsqu'ils sont extraits de l'organisme montrent qu'ils vivent encore, bien que les conditions de leur existence paraissent changées. Ces manifestations vitales des globules blancs peuvent se prolonger très longtemps, lorsqu'on conserve le

sang à l'abri des germes dans un milieu convenable, ainsi que l'a fait Recklinghausen. Nous avons répété l'expérience de Recklinghausen en nous plaçant exactement dans les mêmes conditions. Au bout de vingt-deux jours, les globules blancs du sang de la grenouille présentaient encore leurs diverses propriétés. Cette expérience n'a pas été faite pour le sang des animaux à sang chaud, parce que chez eux les globules blancs ne continuent à vivre que si l'on maintient leur température à un degré convenable, ce qui est difficile à réaliser en remplissant toutes les conditions de l'expérience.

Les globules blancs sont beaucoup moins nombreux que les rouges. Chez l'homme en bonne santé, on compte un globule blanc pour trois ou quatre cents globules rouges. Cette numération est difficile; aussi, pour arriver à connaître la proportion physiologique des globules blancs et surtout pour en étudier les variations, ce qui se fait souvent en clinique, il est bon d'avoir recours à une méthode rapide. Elle consiste à compter le nombre des globules blancs contenus dans le champ du microscope avec un objectif et un oculaire déterminés. Avec l'oculaire 1 et l'objectif 6 de Verick, l'oculaire 2 et l'objectif 7 de Hartnack, l'oculaire 1 et l'objectif 3 de Nachet, on observe dans le champ du microscope en moyenne trois globules blancs sur une préparation faite comme il a été dit plus haut.

Les globules blancs peuvent être facilement isolés des globules rouges; pour cela il suffit d'ajouter une goutte d'eau sur un des bords de la lamelle à recouvrir. Le liquide pénètre par capillarité, entraîne les globules rouges sans enlever les globules blancs qui restent fixés sur la lame de verre, en raison de la propriété qu'ils possèdent d'adhérer aux parois du verre comme ils adhèrent à la paroi des vaisseaux vivants dans la circulation normale du sang.

Après l'action de l'eau, les globules blancs présentent de nouveaux caractères. Sous son influence, ils deviennent sphériques, transparents, et dans leur intérieur apparaissent un ou plusieurs noyaux.

La *fibrine* n'existe pas toute formée dans le sang, comme on l'admettait avant les recherches de Denis. L'opinion de Denis a été reprise et transformée ces dernières années par A. Schmidt. La théorie de Schmidt est celle qui règne aujourd'hui dans la science, bien qu'elle ne soit encore qu'une simple hypothèse. Cet auteur admet qu'il y a dans le sang, à côté de l'albumine, deux autres substances albuminoïdes, la substance fibrogène et la fibrinoplastique, et qu'une quantité extrêmement faible de substance fibrinoplastique suffit pour transfor-

mer en fibrine une grande masse de substance fibrinogène. La substance fibrinoplastique existe dans les globules rouges du sang, et la substance fibrinogène se trouve dans le plasma. Schmidt, Kühne et d'autres auteurs ont décrit des méthodes pour extraire du sang les deux substances, mais ils ne disent pas si l'on produit la fibrine en les mélangeant. Ce que l'on sait d'une façon indubitable, c'est que des globules rouges du sang ajoutés à certains exsudats liquides, celui de la pleurésie par exemple, y déterminent la formation de la fibrine.

Lorsque, dans une saignée, le sang est reçu dans un vase, il se prend en masse au bout de quelques instants. Le caillot représente d'abord exactement le volume de sang recueilli, sans changement dans l'aspect de celui-ci, de sorte qu'on ne s'aperçoit de la coagulation qu'en imprimant des mouvements au vase qui le contient. Mais, au bout de quelques heures, le caillot revient sur lui-même, se condense en abandonnant autour de lui une certaine quantité de sérum citrin ou légèrement rosé ; on peut dire alors que le caillot a perdu une partie de son eau de coagulation. Dans le cas où la formation du caillot est lente, comme cela arrive à l'état normal chez le cheval, et chez l'homme dans les maladies inflammatoires, les globules rouges, dont la densité est plus considérable que celle des autres parties constituantes du sang, tombent au fond du vase, et la partie superficielle du coagulum est incolore. Cette portion incolore du caillot présente des stries réticulées et des taches blanchâtres.

Par l'examen microscopique du caillot, on constate que la coagulation est due à la formation de fibrilles cylindriques et de lames granuleuses anastomosées les unes avec les autres et constituant un réseau dans les mailles duquel sont contenus les globules rouges du sang et le sérum. La diminution de volume du caillot est due à la rétraction du réticulum fibrineux qui retient les globules rouges, mais laisse échapper les parties liquides.

Le réticulum fibrineux est difficile à distinguer au milieu des globules rouges. Pour le voir, il faut faire durcir le caillot dans l'alcool et y pratiquer des coupes très minces qui, après macération dans l'eau, sont nettoyées au pinceau. Lorsqu'on fait agir de l'eau sur un petit fragment du caillot pour dissoudre les globules rouges sans attaquer la fibrine, celle-ci apparaît sous forme de lames irrégulières anastomosées.

Dans les portions incolores des caillots formés lentement, le réticulum fibrineux est plus évident et plus régulier. Les petites taches blanchâtres qu'on trouve dans la portion incolore du caillot, immé-

diatement au-dessus de la couche formée par les globules rouges, sont constituées par des amas de globules blancs contenus dans un réticulum fibrineux.

Numération des globules du sang. — A la suite des premières recherches de Vierordt, on a imaginé des instruments à l'aide desquels on peut faire assez rapidement et avec une assez grande précision la numération des globules rouges et des globules blancs.

L'appareil de M. Malassez se compose du mélangeur de M. Potain et d'un capillaire artificiel.

Le mélangeur est un tube capillaire de verre analogue à celui d'un thermomètre et qui présente sur son trajet, au voisinage de l'une de ses extrémités, une petite cavité dans laquelle le souffleur a placé une petite boule de verre. La longue portion de ce tube capillaire a une longueur telle que sa capacité intérieure est la centième partie de la portion dilatée. Deux traits placés l'un au-dessus, l'autre au-dessous de l'ampoule, indiquent les points qui correspondent exactement à ces proportions.

La longue portion du tube est effilée en pointe. A la courte portion dont le calibre est un peu plus considérable, est adapté un tube de caoutchouc.

Le capillaire artificiel consiste en un tube capillaire de verre, à lumière centrale, aplati, fixé sur une lame de glace. L'une de ses extrémités est relevée et arrondie de telle sorte qu'on puisse y adapter un tube en caoutchouc.

Pour faire le mélange sanguin à l'aide du mélangeur, on met la pointe dans une goutte de sang et l'on aspire lentement avec le tube de caoutchouc jusqu'à ce que le liquide arrive au niveau d'un trait qui sépare la longue portion de la partie ampullaire. Retirant ensuite la pointe de l'instrument, on la plonge dans un sérum artificiel(1) et l'on aspire jusqu'à ce que l'ampoule soit remplie jusqu'au trait qui indique sa limite supérieure. On a ainsi un liquide qui contient 1 partie de sang pour 99 parties de sérum. On imprime alors à l'instrument un mouvement de rotation et d'inclinaison et la petite boule, agitée dans tous les sens, mélange parfaitement le sang avec le sérum artificiel.

(1) Le sérum artificiel est composé ainsi :
Solution de gomme arabique donnant au pèse-urine une densité de 1,020. — 1 volume
Solution de sulfate de soude et de chlorure de sodium en parties égales donnant également une densité de 1,020. — 2 volumes.

C'est ce mélange qu'on introduira dans le capillaire artificiel. La capacité de ce dernier est inscrite sur lui, en chiffres qui donnent la fraction de millimètre cube à laquelle correspond la longueur déterminée.

On règle son microscope de façon qu'avec un objectif donné et une longueur du tube qu'on a déterminée, le micromètre oculaire quadrillé recouvre sur un micromètre objectif un nombre de millièmes de millimètre égal à l'un de ceux inscrits au diamant sur le capillaire artificiel.

Après avoir chassé du mélangeur, en soufflant dans le tube de caoutchouc, les premières portions du liquide qui étaient dans la longue partie du mélangeur, on en dépose une goute sur la lame de glace au niveau de l'ouverture libre du capillaire artificiel. Le liquide pénètre par capillarité; sinon, on l'aspire par le tube de caoutchouc ajouté à l'autre extrémité du capillaire artificiel.

Le liquide introduit, le microscope étant réglé comme il vient d'être dit, on compte les globules qui se trouvent dans le quadrillage : on multiplie ce nombre de globules par le chiffre qui est écrit sur la lame du capillaire en regard de la longueur que l'on a choisie; ce chiffre exprime la fraction de millimètre cube que représente en volume la longueur du canal sur laquelle on a compté les globules. On multiplie ce dernier chiffre par 100, si l'on a fait le mélange du sérum et du sang au centième, et l'on obtient ainsi le nombre de globules contenu dans 1 millimètre cube du sang examiné.

Il est évident que ce procédé n'est pas absolument rigoureux, car une erreur faite dans la première numération sera multipliée par 15 000 ou 20 000; mais les résultats sont suffisants pour la clinique, et en tout état de cause ils sont comparables.

M. Hayem emploie une méthode très voisine de celle de M. Malassez. Le mélange a lieu dans un vase en verre où l'on met un volume connu de sérum mesuré à l'aide d'une pipette et un volume plus petit de sang à l'aide d'une seconde pipette à tube plus étroit. On mélange le sérum et le sang à l'air libre à l'aide d'une petite pelle en verre.

Une gouttelette du mélange est introduite dans une cellule porte-objet dont la hauteur de la paroi est de 1/5 de millimètre, soit 200 μ. On recouvre avec une lamelle parfaitement plane et l'on dépose un peu d'eau ou de salive sur les bords de la lamelle couvre-objet pour empêcher l'évaporation du mélange.

On compte les globules compris dans une surface donnée à l'aide

d'un oculaire quadrillé qui, pour une longueur déterminée du tube du microscope, correspond à une longueur connue d'avance.

Si, par exemple, la longueur du quadrillage est de 200 μ, sa surface représente un carré de 40 000 μ carrés.

Si la hauteur de la gouttelette est bien exactement de 200 μ, le volume dans lequel on aura compté les globules sera de 200 μ × 400 000 μ, c'est-à-dire de $0^{mm},008$ ou la cent vingt-cinquième partie de 1 millimètre cube.

Pour connaître le nombre des globules pour 1 millimètre cube de sang, il faudra donc multiplier le nombre des globules trouvé par 125, puis par le titre du mélange.

Le procédé de M. Hayem est moins rigoureux que celui de M. Malassez ; il a l'avantage d'être d'un maniement plus commode et les instruments sont plus faciles à nettoyer.

Dans l'un et l'autre de ces deux procédés, il faut signaler une même cause d'erreur. Pour recueillir le sang, on fait une piqûre au doigt du patient ; pendant le temps qui s'écoule entre la formation de la gouttelette de sang et le moment où on la recueille à l'aide de la pipette, il se produit une évaporation en rapport avec la température de la main du sujet et avec le temps employé. Pour obtenir des résultats comparatifs, il faut faire la piqûre de façon à avoir une gouttelette de sang de même volume et la recueillir dans le même laps de temps. Encore la température de la main est-elle très variable.

A ces causes d'erreur vient s'en ajouter une autre dans le procédé de M. Hayem. Si un filament quelconque ou un grain de poussière s'interpose entre la lame de glace et la lame de verre qui la recouvre, l'espace capillaire compris entre elles sera plus considérable et le calcul donnera par millimètre cube une quantité de globules trop grande.

D'après la numération de M. Malassez, le chiffre des globules rouges par millimètre cube serait en moyenne et à l'état normal chez l'homme de quatre à cinq millions. Mais ce chiffre varierait avec les diverses conditions physiologiques et pathologiques de six millions jusqu'à une limite inférieure qu'il a trouvée être de huit cent mille.

Le chiffre des globules blancs qu'on détermine par le même procédé est en moyenne de huit mille par millimètre cube; mais il varie beaucoup suivant le vaisseau dont on a recueilli le sang, et suivant les diverses conditions physiologiques et pathologiques.

Dans ce préambule, nous n'avons voulu présenter que les généralités les plus essentielles de l'histologie normale, et nous entrons immédiatement dans l'histologie pathologique.

Indications bibliographiques. — Nous donnons simplement ici l'indication des travaux qui nous paraissent avoir eu une grande influence sur les progrès de l'histologie générale.

Bichat, *Anatomie générale*. Paris, 1810. — Schleiden, *Abhandlung über die Bildung der Pflanzenzellen*, in *Muller's Arch.*, 1837. — Schwann, *Mikroscopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Structur und dem Wachsthum der Thiere und Pflanzen*. Berlin, 1839. — Henle, *Anatomie générale*. Paris, 1843. — Remak, *Ueber extracellulare Entstehung thier. Zellen und die Vermehrung derselben durch Theilung und Ueberensteh. des Bindegewebes*, in *Muller's Arch.*, 1852. — Reichert, *Vergleichende Beobachtungen über das Bindegewebe und die verwandten Gebilde*. Dorpat, 1845. — Virchow, *Path. cellulaire*. Paris, 1861. — Kölliker, *Eléments d'hist. hum.*, 2e édit. Paris, 1868. — M. Schultze, *Das Protoplasma der Rhizopoden und Pflanzenzellen*, 1865. — Von Recklinghausen, *Ueber Eiter und Bindegewebe-Körperchen*, in *Virchow's Arch.*, t. XXVIII. — *Die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe*. Berlin, 1862. — Todd and Bowman, *The physiological Anatomy and Physiology of Man*. Londres, 1856. — L. Beale, *On the Structure and Growth of the Tissues in the human body*, in *Quart. Journ. of microsc. sc.*, 1861. — H. Müller, *De l'ossification dans les cartilages*, in *Journal de Siebold et Kölliker*, vol. IX, 1858. — Frey, *Traité d'histologie et d'histochimie*. Paris, 1868. — Ranvier, *Traité technique d'histologie*. — Quain's *Anatomy*. London, 1867. — Pouchet et Tourneux, *Précis d'histologie humaine*, 1877. — Pelletan, *Manuel d'histologie normale*. Masson, 1878. — Malassez, *La numération des globules rouges du sang* (*Archives de physiologie*, 1874, p. 32).

Consulter aussi les traités d'histologie suivants :

Ph. Stohr, *Manuel technique d'histologie*, traduit en français par MM. Toupet et Critzman. Paris, Steinhel, 1898. — Mathias Duval, *Précis d'histologie*. Paris, Masson, 1897. — J. Renaut, *Traité d'histologie pratique*. 2 vol. Paris, Rueff, 1892-1899. — Arnold Brass, *Atlas zur Gewebelehre des Menschen*. Göttingen, 1896.

DEUXIÈME SECTION

PAR

M. CORNIL

GÉNÉRALITÉS SUR L'HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

ALTÉRATIONS DES CELLULES ET DES TISSUS

Les lésions pathologiques des cellules résultent directement des données exposées dans les chapitres précédents à l'occasion de leur histologie normale. Les diverses maladies s'accusent par des modifications cellulaires dont le type se retrouve dans les diverses conditions physiologiques de la vie cellulaire ou présente une simple déviation de l'état normal. Ces lésions portent sur les diverses parties constituantes des cellules, sur leurs noyaux et leur protoplasma.

Elles consistent dans des modifications de leur nutrition, telles par exemple que l'*atrophie* ou l'*hypertrophie* qui résultent d'une hyponutrition ou d'une hypernutrition, et dans des *dégénérescences* ou des *infiltrations* par des substances chimiques qui se trouvent à leur portée, qu'elles englobent dans leur voisinage immédiat, ou qu'elles reçoivent par l'intermédiaire de la circulation sanguine ou lymphatique. Ces lésions peuvent se terminer par la mortification des cellules. Tel est le premier groupe d'altérations cellulaires.

Dans un second groupe on classe les lésions de formation cellulaire qui renferment les divers modes de l'inflammation aiguë ou chronique et les néoplasies.

CHAPITRE PREMIER

ALTÉRATIONS NUTRITIVES DES CELLULES ET DES TISSUS

Nous étudierons successivement :

A. — La régénération des cellules ;

B. — L'hypertrophie et l'atrophie ;

C. — Les modifications de la forme des cellules ;

D. — La substitution histologique ;

E. — La dégénérescence granuleuse ou albuminoïde ;

F. — La dégénérescence muqueuse ;

G. — La dégénérescence colloïde ;

H. — La dégénérescence amyloïde ;

I. — La kératinisation des cellules ;

J. — La dégénérescence graisseuse ;

K. — L'adiposité (infiltration par de la graisse) ;

L. — L'infiltration glycogénique des cellules ;

M. — La pigmentation ;

N. — L'infiltration calcaire ;

O. — L'infiltration uratique ;

P. — La mortification des cellules ;

Q. — Les lésions causées par un excès de la nutrition des cellules et des tissus.

A. Régénération des cellules.

Une cellule donnée, composée de son noyau et de son protoplasma, peut se reformer et revenir à l'état antérieur après avoir perdu une

partie de sa substance. On peut présenter, comme exemple de cette rédintégration, la reconstitution des neurones après la section des nerfs (Ranvier) et un petit nombre de faits expérimentaux se rapportant à des infusoires ou à des amibes, c'est-à-dire à des êtres classés dans le règne animal et composés d'une seule cellule. Ainsi Grüber (1) a montré qu'en divisant un infusoire, le *Stertor cœruleus*, composé d'un protoplasma et de plusieurs noyaux, les parties renfermant un noyau régénèrent l'organisme entier de l'animal. Il en est de même de l'*Amœba proteus* qui ne contient qu'un seul noyau ; le fragment qui contient le noyau régénère l'amibe et s'entoure bientôt de protoplasma, tandis que l'autre partie est détruite. D'après Nüssbaum (2), la restitution intégrale de l'animal s'effectue dans la partie du *Gastrostyla vorax* sectionné qui possède le noyau. D'où cette conclusion que l'énergie formatrice de la cellule dépend du noyau.

La physiologie des sécrétions glandulaires nous offre des exemples analogues. Dans les cellules sécrétoires des glandes mersoniennes (Ranvier), en effet, le protoplasma se charge de granulations et de sphéroïdes de mucus, de graisse, etc., qui seront éliminés dans l'acte de la sécrétion avec une partie plus ou moins considérable de ce protoplasma. Le noyau subit alors aussi des modifications de sa forme, mais le noyau persiste et reste en place alors que la partie de la cellule qui sert à la sécrétion tombe et est emportée dans les conduits excréteurs glandulaires. C'est ce qu'on observe dans la plupart des glandes, en particulier dans les glandes salivaires et dans la mamelle à l'état de lactation.

La pathologie nous montre des faits analogues. Ainsi, dans les néphrites passagères des fièvres infectieuses, les cellules des tubes urinifères contournés présentent une tuméfaction de leur protoplasma qui contient des granules et des gouttelettes hyalines. La portion superficielle de ces cellules peut être détachée et tomber dans la lumière du tube où elle entre dans la formation des cylindres hyalins (Cornil). Ces cellules peuvent être abrasées, réduites à leur noyau rapproché de la paroi du tube et à la partie basale de leur protoplasma. Cependant elles se reforment et leur protoplasma revient à leur état normal lorsque cette néphrite guérit.

Les éléments qui ne possèdent pas de noyaux, comme les globules

(1) GRUBER, *Ueber künstliche Theilungen bei Infusorien*, I und II; Mittheilung Biolog. Centralblatt, Bd. IV, n° 23, S. 717 et Bd. V, n° 5, p. 137.

(2) NUSSBAUM, *Ueber die Theilbarkeit der lebendein*. Materie. I. Die spontane und. künstliche Theilung der Infusorien. Arch. f. mikr. Anatomie. 1886. Bd, XXVI, p. 485.

rouges des mammifères et de l'homme, lorsqu'ils sont épanchés hors des vaisseaux ou fragmentés dans les voies circulatoires, ne peuvent se régénérer et se transforment en fragments pigmentés. Les cellules qui sont complètement détachées, comme cela arrive pour les épithéliums cylindriques dans les catarrhes des voies respiratoires et digestives, meurent ou sont régénérées.

B. Hypertrophie et atrophie des cellules.

Le volume plus ou moins considérable des cellules est généralement lié aux conditions plus ou moins favorables de leur nutrition. Mais la nutrition, l'apport de matériaux utilisables, ne rendent point toujours compte de leur variation de grosseur. Des cellules de même nature d'un même organe seront les unes plus volumineuses que les autres. Ainsi dans un même îlot hépatique il y aura des cellules plus petites que les autres; plusieurs d'entre elles posséderont deux noyaux à l'état normal. Dans la même goutte de sang, on pourra trouver des globules rouges volumineux ou normaux à côté de petits. Les petits globules rouges, lorsqu'ils sont en grande quantité, constituent la microcythémie. Avons-nous affaire dans ces différents cas à des cellules primitivement grosses ou petites, à du gigantisme et à du nanisme ou à des éléments plus ou moins bien nourris? Parmi les cellules de la moelle des os qui appartiennent au type du tissu conjonctif, il en est d'énormes pourvues de nombreux noyaux à l'état normal. Tels sont les myéloplaxes de Robin. Des cellules géantes se rencontrent dans le foie embryonnaire et dans le placenta. Il est bien démontré que l'apport de matériaux nutritifs augmente le volume des cellules : par exemple, l'oxygène pour les globules rouges; le développement vasculaire et les divers phénomènes de la grossesse pour les cellules contractiles de l'utérus gravide. Dans ce développement physiologique, les fibres musculaires de la paroi utérine deviennent dix fois plus longues et quatre fois plus larges que dans la période de vacuité suivant Kölliker. Leur noyau s'épaissit aussi, mais dans de moindres proportions. Après l'accouchement, ces fibres reprennent leur volume primitif.

En pathologie, les cellules géantes se développent dans de très nombreuses circonstances, dans tous les tissus inflammatoires, dans les sarcomes, dans les tubercules. Leur origine et leur nature sont variables. Dans les tissus enflammés expérimentalement, où il est facile de voir leur mode de formation, on s'assure que ces cellules

naissent aux dépens des cellules endothéliales des séreuses et de la membrane interne des vaisseaux et aux dépens des cellules du tissu conjonctif.

Ainsi dans les deux ou trois premiers jours qui suivent une inflammation des séreuses, on voit les cellules endothéliales et celles du tissu conjonctif se tuméfier ainsi que leurs noyaux, s'allonger au point d'avoir acquis une longueur cinq à huit fois plus considérable qu'à l'état normal en s'anastomosant par de longs prolongements (Ranvier). Le noyau de ces cellules peut se multiplier sans qu'il y ait division du protoplasma et l'on a alors de véritables cellules géantes. Lorsque, dans les expériences pratiquées en vue de produire des inflammations, on a placé des fils à ligature ou des morceaux d'éponge stérilisés, on voit au bout de cinq à six jours ces corps étrangers entourés déjà de cellules géantes longues, pourvues de nombreux noyaux, qui s'aplatissent contre les brindilles du fil ou contre les travées de l'éponge. Ces grandes cellules se développent alors aux dépens des cellules conjonctives avec lesquelles elles sont souvent unies par des prolongements; elles peuvent naître aussi aux dépens des cellules endothéliales des séreuses enflammées ou de l'endothélium de la surface interne des veines et des artères, dans les inflammations subaiguës expérimentales. Dans les mêmes conditions, on observe des cellules géantes dans les alvéoles pulmonaires, soit accolées à leur surface interne, soit libres dans leur cavité, à la suite des pleuro-pneumonies artificielles, et, dans les conduits biliaires, à la suite de la réparation cicatricielle des plaies du foie, aux dépens de l'épithélium cylindrique de ces conduits (Cornil et Carnot). Les diverses espèces de cellules peuvent donc concourir à leur genèse. Toutefois elles ne sont nulle part aussi nombreuses que dans les formes variées de la tuberculose pulmonaire, cutanée,

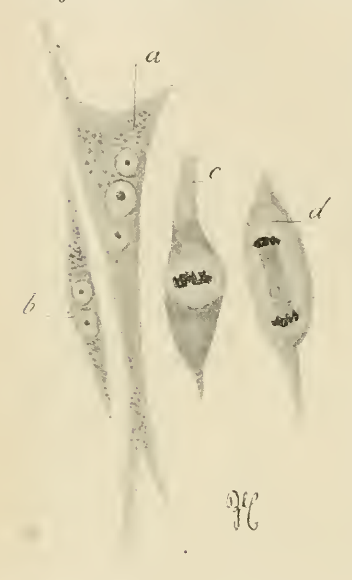


Fig. 29. — Cellules endothéliales en prolifération dans une cicatrice fibrineuse séro-séreuse en voie d'organisation du péritoine, quatre jours après la ligature, chez le chien : *a*, cellule endothéliale plate, avec trois noyaux résultant d'une multiplication directe; *b*, cellule à deux noyaux; *c*, cellule en multiplication indirecte avec une plaque équatoriale; *d*, cellule avec deux plaques polaires. — Grossissement de 400 diamètres.

osseuse, ganglionnaire, etc. Cornil a montré en 1878 le rôle certain de la membrane interne des vaisseaux et en particulier de l'endothélium, pour la production de ces cellules géantes et des follicules ou agrégats tuberculeux dans les vaisseaux de la pie-mère atteinte de tubercules. La cellule géante en contact avec les bacilles tuberculeux les englobe et les immobilise. C'est une cellule renforcée en vue de ce combat contre un parasite. Tel est aussi le rôle des cellules géantes que l'on observe en grand nombre autour du séquestre de l'aile des poules vaccinées par le procédé de Pasteur contre le choléra des gallinacés (Cornil). Ces grandes cellules absorbent les



Fig. 30. — Coupe de la fibrine dans un hématome au milieu du tissu cellulaire sous-cutané enflammé : *c, c,* cellules de tissu conjonctif ayant pénétré dans les couches de fibrine adhérentes au tissu conjonctif. Ces cellules possèdent de grands prolongements anastomotiques entre elles. — Grossissement de 300 diamètres.

parasites et les matériaux résultant de la destruction progressive du séquestre.

Dans la nécrose du foie du chien sous l'influence de l'alcool, il se produit aussi des cellules géantes hépatophages (Podwissozki). Il y a longtemps déjà que Kölliker les avait observées autour d'une cheville d'ivoire qu'il plaçait dans un os.

Ces cellules s'hypertrophient-elles seulement parce qu'elles se nourrissent aux dépens de parties nécrosées, ou sont-elles plus nourries, plus fortes en vue d'une résistance, d'une lutte de l'organisme contre des corps étrangers? Leur constance autour de parties qu'elles ne peuvent absorber ni détruire et qui ne servent nullement à leur nourriture, comme les brins des fils à ligature, plaide pour la seconde

hypothèse. Dans ce cas, elles puisent les éléments de leur nutrition dans les vaisseaux sanguins ou les globules blancs, suivant la nouvelle conception de Ranvier.

Comment se développent les cellules géantes ? On a fait à cet égard un grand nombre d'hypothèses. Nous pensons qu'elles résultent de la division directe du noyau d'une cellule conjonctive ou endothéliale n'aboutissant pas à la séparation du protoplasma. Ce dernier est accru en même temps que les noyaux se multiplient dans son intérieur. On peut très bien suivre les processus de la division indirecte dans les grandes cellules de la moelle osseuse (Carnoy, Cornil, Denis), mais il est extrêmement rare de voir des figures de karyokinèse dans les cellules géantes observées en pathologie expérimentale ou humaine. Ces cellules présentent très souvent des vacuoles dans leur protoplasma.

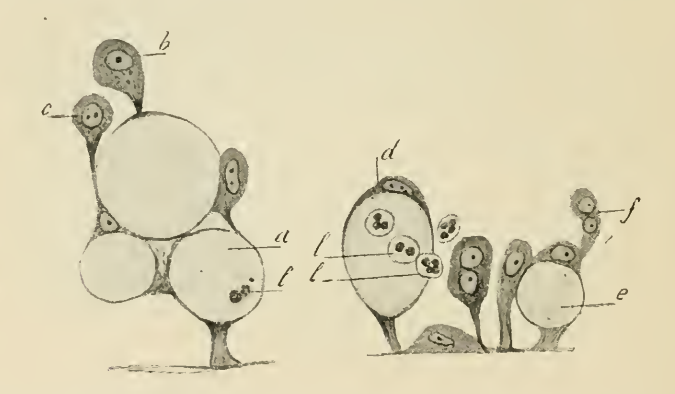


Fig. 31. — Cellules de l'endothélium pleural dans une pleurésie artificielle chez le chien : *a*, cellule endothéliale vésiculeuse, implantée par un pédicule sur la plèvre et contenant un globule blanc, *l*, réduit à deux grains de nucléine ; *b*, *c*, cellules endothéliales sur une série de cellules vésiculeuses étagées les unes sur les autres à la surface de la plèvre ; *d*, cellule endothéliale implantée sur la plèvre, montrant son noyau en *d* et contenant des leucocytes *l* ; *e*, cellule vésiculeuse ; *f*, cellule endothéliale qui surmonte la précédente et montre deux noyaux. — Grossissement de 500 diamètres.

Les cellules endothéliales ou du tissu conjonctif en contact, dans une inflammation, avec de la fibrine ou du sang coagulé s'hypertrophient, s'allongent, poussent des prolongements, s'unissent les unes aux autres et il se forme des vaisseaux capillaires nouveaux. Mais, si ces mêmes éléments baignent dans un exsudat inflammatoire liquide, elles prennent une forme sphéroïde, se creusent de cavités vacuolaires volumineuses tout en restant implantées par un pédicule plus ou moins long à leur point d'attache, une séreuse par exemple. Ces cellules sphériques peuvent devenir très volumineuses, montrer un nombre plus ou moins considérable de noyaux dans un protoplasma

granuleux qui sert de paroi à une ou à plusieurs vacuoles, contenant elles-mêmes souvent des leucocytes en voie de désintégration granuleuse. C'est ce qu'on observe à la surface de la plèvre enflammée artificiellement en contact avec un épanchement séreux ou puriforme (Cornil).

L'atrophie par nutrition insuffisante a été étudiée, en tant qu'elle porte sur les organes bien plus qu'en ce qui touche les éléments et tissus. On ne connaît que peu d'exemples d'atrophie des éléments qui ne soit pas liée à l'une des dégénérescences que nous allons étudier.

L'atrophie est physiologique dans les circonstances suivantes : dans le développement embryonnaire, un certain nombre de vaisseaux, la veine et l'artère ombilicales, le canal artériel, etc., s'atrophient ; le thymus subit le même sort pendant les premières années de la vie ; mais alors on y observe le plus souvent des dégénérescences graisseuses, colloïdes ou calcaires. Les organes génitaux s'atrophient dans la vieillesse. Chez l'homme, la fonction génitale est continue, tandis que chez certains animaux, où elle est intermittente, on voit les glandes génitales subir, après la période du rut, une atrophie considérable.

L'utérus qui, pendant la gestation, possède des éléments musculaires si volumineux, revient peu à peu sur lui-même après l'accouchement. Ses éléments musculaires diminuent de volume, en même temps qu'ils subissent une dégénérescence graisseuse destructive. Il y a ainsi un mélange d'atrophie simple et d'atrophie avec dégénérescence.

Les ovaires, après la ménopause, s'atrophient dans toute leur masse, et le tissu fibreux de l'organe se condense.

Les testicules, chez le vieillard, s'atrophient en subissant la dégénérescence graisseuse de leurs éléments épithéliaux.

On voit, par ces exemples, quels liens intimes unissent l'atrophie des organes avec les différentes dégénérescences de leurs éléments.

L'atrophie des mamelles fait exception à cette règle. Là, en effet, après la cessation de la lactation, on peut observer que le retrait des culs-de-sac glandulaires est accompagné d'une atrophie simple des cellules pavimenteuses qui les tapissent.

Chez les vieillards, un certain nombre de glandes s'atrophient ; quelques-unes, comme le rein, se condensent. Les tubes urinifères sont plus petits qu'à l'état normal. Quelques-uns d'entre eux sont oblitérés par des masses colloïdes et donnent ainsi naissance à des

kystes de petite dimension, etc. Le foie et la rate sont également plus petits, tandis que leur capsule fibreuse s'épaissit.

Les muscles des vieillards présentent constamment un certain nombre de faisceaux atrophiés et en dégénérescence graisseuse.

Le type de l'atrophie pathologique simple des éléments, sans dégénérescence particulière, se rencontre surtout dans l'amaigrissement à la suite de l'inanition, et à la fin des maladies aiguës ou chroniques. Les cellules du foie diminuent de volume. Les faisceaux musculaires diminuent alors d'épaisseur tout en conservant leur structure. Les cellules adipeuses perdent une partie de leur graisse, reviennent sur elles-mêmes ; la gouttelette graisseuse qui en occupe le centre a diminué de volume ; elle peut même avoir complètement disparu, tandis que la cellule a conservé ses dimensions et s'est remplie d'un liquide séreux. C'est là ce qu'on observe dans l'œdème du tissu cellulo-adipeux sous-cutané coïncidant avec l'amaigrissement. Dans ce cas, le tissu cellulo-adipeux devient gélatiniforme et transparent. L'irritation du tissu cellulo-adipeux aboutit aussi à une disparition de la graisse ; mais alors le protoplasma et les noyaux de la cellule sont plus gonflés et plus apparents qu'à l'état normal.

A l'état pathologique, les atrophies cellulaires sont très communes dans les inflammations chroniques et elles sont souvent en rapport avec une formation nouvelle de tissu fibreux qui remplit les vides laissés par la diminution du nombre et du volume des cellules propres des organes atteints.

Nous citerons comme un exemple choisi entre beaucoup d'autres ce qui se passe dans le rein atteint de néphrite interstitielle chronique. Dans les points malades, les tubes urinifères contournés présentent des cellules ayant perdu leur aspect normal et devenues très petites, indifférentes, de forme pavimenteuse ou aplatie. Cette atrophie des cellules et des tubes rénaux acquiert son maximum dans les reins atteints d'hydronéphrose où la substance rénale forme la paroi d'un grand kyste rempli d'urine, reconnaissant pour cause une dilatation extrême du bassinet et des calices. On trouve dans la paroi du grand kyste formé par la substance corticale du rein, des tubes extrêmement grêles et contenant des cellules épithéliales très petites. Là, aussi bien que dans les points atteints de néphrite interstitielle, ces tubes sont entourés de tissu conjonctif épais.

L'hypertrophie du tissu interstitiel des organes amène généralement l'atrophie de leurs éléments parenchymateux. C'est ce qui se passe dans les muscles, dans le cœur, dans le testicule, dans le rein, etc.

Cependant il faut aussi faire la part de la possibilité de l'atrophie primitive des éléments parenchymateux, comme cela a lieu dans certaines atrophies musculaires. Dans tous ces cas, le tissu conjonctif interstitiel et le tissu cellulo-adipeux prennent la place des portions atrophiées, remplissent les vides que l'atrophie a causés, et il peut même en résulter une hypertrophie apparente des organes par surcharge graisseuse, comme cela s'observe dans certaines paralysies musculaires.

D'après ce qui précède, l'hypertrophie cellulaire est le plus souvent liée à une activité fonctionnelle, à une réaction inflammatoire de ces éléments et l'atrophie à une dégénérescence cellulaire. Mais souvent aussi, l'hypertrophie cellulaire est due à une des variétés de dégénérescences qui seront décrites dans les chapitres suivants, comme les dégénérescences albumineuses, muqueuses, graisseuses, etc.

Il n'existe pas toujours un parallélisme complet entre l'hypertrophie et l'atrophie des cellules d'une part, et la variation correspondante du volume de l'organe, d'autre part.

Assurément, dans un organe essentiellement composé de cellules comme le foie, si les cellules sont hypertrophiées. le foie le sera par la même raison. Le rein sera augmenté aussi lorsque les cellules des tubes seront hypertrophiées, et inversement ces organes diminueront de volume avec l'atrophie de leurs cellules. Une partie de ces organes, un groupe d'îlots hépatiques ou un lobule de rein pourra être atteint d'une tuméfaction ou d'un affaissement par hypertrophie ou par atrophie cellulaires limitées au point affecté. Mais dans les organes composés de tissus différents les uns des autres, si les cellules d'un ordre donné sont atrophiées pendant qu'un autre de leurs tissus constituants est hypertrophié, l'organe tout entier conservera son volume ou s'accroîtra. Les poumons d'un emphysémateux, par exemple, sont amplifiés en même temps que les cellules des alvéoles sont atrophiées et que beaucoup de cloisons pulmonaires sont détruites.

C. Modifications de la forme des cellules.

La forme des cellules subit, comme on l'a vu déjà à propos de l'hypertrophie et de l'atrophie, de nombreuses modifications. Nous en trouvons partout beaucoup d'autres exemples. Signalons cependant la facilité avec laquelle des cellules très petites à l'état normal, comme les cellules des tissus fibreux qui sont plates, avec un noyau mince, à

peine visibles, en sommeil, deviennent, sous l'influence d'une congestion ou d'une inflammation, volumineuses, avec un protoplasma très apparent anastomosé avec les cellules voisines et présentent de volumineux noyaux ovoïdes (Ranvier). Inversement, des cellules turgides et globuleuses ou polyédriques s'aplatissent et s'atrophient suivant le sens de la compression qu'elles subissent. Telles sont les cellules du foie comprimées par une tumeur extérieure ou développée dans l'organe, ou simplement par la dilatation des vaisseaux capillaires, dans l'atrophie rouge du foie (foie cardiaque). Dans un papillo-adénome bénin de la mamelle, les cellules cylindriques qui revêtaient les papilles s'aplatissaient au point d'être comparables à de l'endothélium lorsque deux papilles de la tumeur sont en contact (Cornil).

Les cellules épithéliales, polyédriques, d'une muqueuse, de l'épiderme ou d'un épithéliome, lorsqu'une des leurs entre en karyokinèse et devient globuleuse, s'aplatissent autour d'elle en forme de globe épidermique. Les cellules du tissu conjonctif s'aplatissent et se disposent concentriquement autour d'une concrétion calcaire développée dans ce tissu.

D. Substitution histologique.

Sous le nom de *substitution histologique*, Virchow a décrit certaines transformations d'un épithélium donné en un revêtement épithélial d'une nature différente. Ainsi, un revêtement épithélial se trouvant, par suite de l'agrandissement d'une cavité muqueuse ou du renversement d'une muqueuse ou d'une inflammation chronique, exposé à des influences extérieures nouvelles, se modifie et change de nature en s'adaptant à ces conditions. Par exemple, l'épithélium cylindrique à cils vibratiles des fosses nasales deviendra de l'épithélium pavimenteux dans l'ozène, inflammation chronique ayant pour résultat la dilatation de la cavité des fosses nasales (Volkmann et Schuchardt). Lorsque la cavité interne du col de l'utérus se renverse en dehors en s'hypertrophiant dans l'ectropion du col, sa muqueuse se tapisse de cellules pavimenteuses comme celles du vagin, tandis qu'elles étaient primitivement cylindriques. La muqueuse à cellules cylindriques et à cils vibratiles du larynx peut subir une modification analogue dans les laryngites chroniques (Virchow). Il en est de même dans le prolapsus de la muqueuse rectale et les inflammations chroniques de ce conduit (Hartmann et Toupet). Enfin, une muqueuse transplantée par greffe sur la peau se transforme en

un épiderme corné (Czerny). Il s'agit alors d'une véritable *kératinisation* (voir plus bas).

Ces modifications de la forme des cellules qui s'accompagnent le plus ordinairement d'un changement de leur structure et de leur fonction, ne se produisent pas sans que la cellule exécute un mouvement soit passif, soit actif. Nous étudierons ces mouvements à propos des cicatrices et des greffes.

E. Dégénérescence granuleuse ou albuminoïde.

Le mot de dégénérescence dont nous nous servons en général dans ce chapitre, indique une altération ou une transformation de la cellule; ce mot est spécifié par l'adjectif qualificatif qui le suit. Ainsi, nous dirons dégénérescence albumineuse pour indiquer la lésion cellulaire causée par l'entrée de granulations albumineuses dans son protoplasma, dégénérescence muqueuse pour caractériser la présence de granules ou gouttelettes de mucus, dégénérescence graisseuse quand il s'agit d'une lésion cellulaire avec des granulations de graisse, etc. Les dégénérescences compromettent plus ou moins la fonction de la cellule. Le protoplasma est le premier et parfois le seul atteint; mais le noyau peut aussi être lésé, bien qu'en général il ne soit pas détruit et qu'il conserve la propriété de se colorer. Le mot de dégénérescence implique un trouble de la nutrition et une atteinte plus ou moins grave de la cellule qui peut se terminer par sa mortification. Il n'est nullement synonyme des termes d'infiltration ou de surcharge qui s'appliquent à l'entrée dans la cellule de substances liquides venues du milieu de l'économie et qui ne lèsent ni le noyau ni la vie de la cellule elle-même.

La dégénérescence albumineuse se caractérise par l'apparition dans le protoplasma cellulaire de nombreuses et fines granulations albuminoïdes et par l'accroissement de son volume (tuméfaction trouble). Ces petits corpuscules albuminoïdes se gonflent et se dissolvent dans les solutions alcalines. Ils présentent aussi la réaction de la xanthoprotéine. Toutes les fois qu'il existe une irritation légère ou qu'il se fait un apport plus considérable de liquides nutritifs dans les tissus, surtout dans les épithéliums, la tuméfaction trouble apparaît.

Elle s'observe constamment dans les maladies infectieuses, dans les fièvres éruptives, la fièvre typhoïde, l'érysipèle, la diphtérie, la

pneumonie, la fièvre puerpérale, dans toute infection streptococcique, au début des empoisonnements par le phosphore, l'arsenic, l'oxyde de carbone, dans les brûlures superficielles et étendues, etc. Elle se localise essentiellement sur deux organes glandulaires, le foie et le rein, dont toutes les cellules ou la plupart d'entre elles sont atteintes et qui paraissent même altérés à l'œil nu (néphrite catarrhale, hépatite parenchymateuse). Les faisceaux primitifs des muscles sont également altérés. Dans ces dégénérescences albumineuses du cœur, les faisceaux musculaires présentent souvent de fines granulations réfringentes, albuminoïdes dans leur substance striée. Cela est fréquent dans la fièvre typhoïde. Liebermester avait pensé que cette altération cellulaire était due simplement à l'élévation de la température du corps sous l'influence de la fièvre. Les expériences d'Arndt n'ont pas justifié cette opinion. Tout porte à croire qu'elle est consécutive à l'intoxication par les ptomaïnes propres aux microbes des maladies infectieuses précitées.

Le noyau n'est généralement pas atteint par cette dégénérescence albumineuse; cependant elle peut conduire parfois à la mortification ultérieure de la cellule et du noyau.

Cette dégénérescence se produit très rapidement après le début des maladies fébriles. Ainsi E. Wagner l'a observée dans le foie, les reins et le cœur d'un sujet mort six heures après une large brûlure superficielle.

Les faisceaux musculaires subissent une altération analogue; ils se gonflent, s'infiltrent d'une substance albumineuse grenue; entre cet état et celui décrit par Zenker sous le nom de *dégénérescence cireuse*, on observe tous les intermédiaires. La dégénérescence cireuse de Zenker, parfaitement bien connue dans ses caractères physiques, ne l'est pas suffisamment au point de vue chimique. On ne sait si elle consiste simplement dans une infiltration séreuse ou albumineuse, ou dans une transformation colloïde avec laquelle, comme nous le verrons bientôt, elle présente certains points communs. Nous pouvons en dire autant d'une altération des cellules épithéliales de la bouche, du pharynx, du larynx et de la trachée, décrite par E. Wagner, et qui constitue une lésion importante de la diphtérie (voir p. 72).

Dans les *œdèmes*, quelle que soit leur cause, on observe une infiltration séreuse ou albumineuse du tissu conjonctif aréolaire dans lequel le liquide exsudé occupe les espaces laissés libres entre les faisceaux. Lorsqu'on pique alors ce tissu, le liquide s'écoule en grande

abondance, parce que les espaces interfasciculaires artificiellement distendus communiquent nécessairement les uns avec les autres. Dans ce cas, les préparations du tissu conjonctif s'effectuent très facilement, car il suffit d'en enlever une portion avec les ciseaux, de la placer sur une lame de verre et de la recouvrir d'une lamelle. On constate alors que ses fibres ne présentent aucune altération. Il n'en est pas de même des cellules connectives. Ces cellules qui, à l'état normal, sont aplaties et présentent des prolongements plus ou moins étendus, se sont rapprochées de la forme globuleuse, et sont tuméfiées. Dans leur intérieur il existe des granulations albumino-graisseuses. Des granulations analogues se sont développées dans le protoplasma marginal des cellules adipeuses. Les cellules lymphatiques qui, comme on le sait, cheminent à l'état normal entre les fibres du tissu conjonctif, y sont en nombre plus considérable. Toutes ces lésions de l'œdème ont été observées d'abord par Ranvier, dans ses recherches sur l'œdème expérimental.

Dans l'œdème du poumon, la sérosité s'épanche dans les alvéoles qui, au point de vue de leur signification morphologique, sont les analogues des cavités lacunaires du tissu conjonctif.

F. Infiltration et dégénérescence muqueuses.

Lorsqu'on traite du mucus ou de la synovie par l'acide acétique, on obtient un précipité blanc, filamenteux, qui ne se redissout pas dans un excès d'acide. Virchow a donné le nom de *mucine* à la substance qui se précipite ainsi. L'alcool précipite aussi bien la mucine que l'albumine, mais le précipité de mucine se gonfle dans l'eau chaude. La mucine provient d'une élaboration de certaines cellules épithéliales des muqueuses ou des cellules de revêtement des membranes synoviales. On retrouve dans ces cellules un liquide possédant les caractères de cette substance.

La mucine existe dans les cellules cylindriques du revêtement des voies biliaires et de la vésicule en sorte que la bile en renferme une très grande quantité. La salive, surtout le contenu des kystes salivaires, en offre aussi beaucoup. Le cordon ombilical est le type du tissu conjonctif muqueux qui forme des néoplasies de même structure (myxomes); il y en a aussi dans les plexus choroïdes.

La mucine isolée se présente sous la forme d'une poudre amorphe, insoluble dans l'eau froide; elle se gonfle par l'eau chaude, et se dis-

sout dans les liquides alcalins; elle est insoluble dans l'alcool et l'éther. Elle offre les réactions de la xanthoprotéine et du réactif de Millon. Cette substance protéique ne possède pas une constitution chimique bien définie au point de vue atomique.

Le type de l'infiltration muqueuse physiologique des cellules épithéliales se montre dans les cellules cylindriques de l'estomac, de l'intestin, de la vésicule biliaire, du col utérin, de la trachée et des bronches, etc. On peut y voir toutes les formes, depuis les fines gout-



Fig. 32. — Cellules en transformation muqueuse provenant d'une inflammation catarrhale de la muqueuse des voies aériennes : 1, cellules cylindriques en dégénérescence muqueuse; 2, globules de pus; 3, globules de pus traité par l'acide acétique; 4, cellule cylindrique dont les cils vibratiles sont en mouvement; 5, 6, petites cellules vibratiles arrondies dont le corps rappelle un globule de pus; 7, 8, 9, cellules des fosses nasales en dégénérescence muqueuse dans le coryza. — Grossissement de 450 diamètres.

telettes claires qui apparaissent dans le protoplasma auprès du noyau, le repoussent, se creusent au milieu du protoplasma une cavité en forme de calice (cellules caliciformes) et sortent ensuite de la cellule par une ouverture. Les granulations ou filaments de mucus apparaissent alors à l'orifice du calice, libres dans la lumière de la cavité muqueuse, se disposent en rangées ou en faisceaux de filaments gardant leur individualité, formant des tourbillons, etc. Ces sécrétions muqueuses sont colorées en brun foncé par la safranine, en bleu par la thionine ou le bleu de méthylène.

La sécrétion du mucus est exagérée par la pilocarpine. Dans les inflammations des muqueuses, par exemple dans les bronchites, entérites, métrites, etc., la quantité du mucus contenu dans les cellules

de revêtement et dans les cellules glandulaires est fortement accrue. Il en est de même dans les inflammations des séreuses articulaires, dans le rhumatisme en particulier. Ces sécrétions résultent de l'activité plus grande des cellules.

La mucine existe aussi dans les cartilages normaux. On rattache à une transformation muqueuse le ramollissement et la destruction de la substance fondamentale des cartilages costaux chez les vieillards. Partant de ce seul fait, quelques observateurs, Rindfleisch en particulier, ont supposé que toutes les fois que la substance fondamentale est détruite et que les cellules sont mises en liberté, cela est dû à une transformation muqueuse; mais cette manière de voir n'est pas appuyée sur des observations suffisantes.

La mucine infiltre le tissu cellulaire dans l'œdème de la maladie appelée myxœdème.

Elle existe souvent dans les enchondromes et dans les cancers que l'on appelle muqueux. Elle donne son caractère essentiel aux néoplasmes qui reproduisent le tissu muqueux du cordon ombilical (myxomes).

G. Infiltration et dégénérescence colloïdes.

On connaît en outre dans l'organisme une matière gélatineuse, *colloïde*, ressemblant à de la colle, plus consistante que la mucine, qui résulte également d'une élaboration physiologique des cellules; on l'observe dans le corps thyroïde, la prostate et les vésicules séminales.

On voit, en effet, dans les follicules du corps thyroïde une masse réfringente qui est le produit des cellules qui les tapissent. Ces cellules paraissent donner la substance colloïde par une dégénérescence physiologique qui aboutit à leur destruction. La matière colloïde se colore facilement en rouge par le carmin et conserve cette coloration qui est moins forte que la coloration des noyaux, mais plus intense que celle du corps des cellules et de la substance intercellulaire; l'acide acétique ne la gonfle pas ou ne le fait que très légèrement et ne la rend jamais grenue.

La substance colloïde diffère donc de la mucine, en ce qu'elle ne se précipite pas par l'acide acétique. Cette substance colloïde a des rapports tels avec les substances protéiques, que Virchow est arrivé à la produire artificiellement, en traitant du sérum sanguin par le sel de cuisine calciné.

Cette substance ne répond pas à une composition chimique bien

définie, et il n'y a pas de limite absolument tranchée entre elle et la mucine.

Langendorff(1) a étudié sur des coupes, après durcissement dans l'alcool, la glande thyroïde des animaux et il en a donné toutes les réactions microchimiques et de coloration. L'acide acétique gonfle la substance colloïde, mais elle revient à son état antérieur par l'addition de sel de cuisine. Les alcalis la gonflent et elle se dissout alors par l'addition d'eau. L'acide nitrique la colore en jaune et, si l'on ajoute de l'ammoniaque, elle devient rouge orangé. L'acide chlorhydrique faible additionné de pepsine la dissout. L'alcool et l'eau bouillante la coagulent. L'éosine et toutes les matières colorantes tirées de l'aniline la colorent fortement. Sur une même coupe traitée également par une de ces matières colorantes, les follicules voisins se colorent inégalement, ce qui fait croire que la substance colloïde y est à divers degrés de condensation et de pureté.

Au point de vue de sa formation dans les cellules de la thyroïde, on en voit qui présentent à côté de leur noyau de petites gouttelettes colloïdes; d'autres cellules sont complètement envahies; ces dernières ainsi transformées s'agglutinent les unes avec les autres, ne sont plus reconnaissables isolément, ont perdu leurs noyaux et constituent par leur agglomération et leur destruction finale en tant qu'éléments vivants, la masse amorphe qui occupe le centre des follicules thyroïdiens. On trouve aussi des boules libres colloïdes, qui sont exsudées des cellules.

D'après Foerster, et nous nous rangeons à son opinion, une partie des corps appelés physalides par Virchow résultent de la transformation colloïde des cellules. Les globes colloïdes formés dans l'intérieur des cellules peuvent présenter des couches concentriques. Ils se colorent facilement par le carmin, se rétractent quelquefois sous l'influence de l'acide acétique. Nous verrons bientôt comment on les distingue des globes calcaires, amyloïdes et graisseux.

L'exagération de la formation de la substance colloïde acquiert son maximum d'intensité dans les tumeurs du corps thyroïde appelées goitres. Dans certains goitres, en effet, il n'y a rien autre que l'exagétion de cette formation, qui aboutit à donner des kystes plus ou moins volumineux, pouvant communiquer les uns avec les autres.

La transformation colloïde des cellules s'observe quelquefois dans

(1) *Beiträge zur Kenntniss der Schilddrüse.* Archiv von Dubois-Reymond, 1889. Suppl.-Bd. S. 219.

les ganglions lymphatiques chez les vieillards. On voit alors toutes les cellules lymphatiques d'un follicule devenir colloïdes et donner naissance à des kystes nombreux, comparables aux follicules de la glande thyroïde de l'adulte.

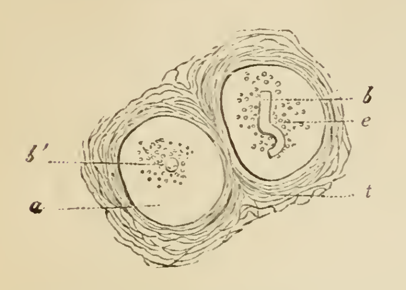


Fig. 33. — Coupe de deux tubes urinifères remplis de matière colloïde, *a*, *c*, au milieu de laquelle on voit des cylindres hyalins, *b*, *b'*. — Grossissement de 100 diamètres.

Dans le rein, chez les vieillards surtout, certains kystes sont remplis par une substance colloïde qu'on peut voir naître aux dépens des cellules épithéliales des tubuli. Ceux-ci se dilatent et se transforment en kystes dont le centre est occupé par une masse colloïde festonnée à ses bords et montrant des cellules en train de subir cette dégénérescence, comme dans le corps thyroïde.

Les cylindres dits fibrineux de la maladie de Bright paraissent formés par une substance très analogue à celle des kystes : même réfringence, même coloration facile par le carmin, résistance analogue à l'acide acétique.

Nous rattachons aux substances colloïdes, ainsi que nous l'avons déjà fait pressentir, la *dégénérescence vitreuse* des muscles (dégénérescence cireuse de Zenker).



Fig. 34. — Fibres musculaires en dégénérescence vitreuse *a*, faisceau altéré; *b*, graisse. — Grossissement de 300 diam.

Dans celle-ci les fibres musculaires se gonflent et deviennent transparentes; elles présentent des cassures transversales et longitudinales; la substance nouvelle qui détermine ces changements physiques se colore par le carmin, se gonfle légèrement par l'acide acétique qui en fait dis-

paraître les fentes. Cette altération s'observe dans la fièvre typhoïde et dans beaucoup d'affections des muscles, quelle que soit leur cause (fièvres éruptives, tumeurs, abcès, etc.).

Nous retrouvons des caractères semblables dans les cellules épithéliales ayant subi la dégénérescence dite fibrineuse de Wagner, lésion importante des muqueuses atteintes de diphtérie. Les cellules obtenues par la dissociation des pseudo-membranes diphtériques ont pris un aspect vitreux, transparent; elles montrent des prolongements, se colorent très facilement dans le picro-carminate d'ammoniaque et se gonflent très légèrement dans l'acide acétique. Les noyaux ne se colorent plus et les cellules ainsi altérées sont mortifiées (fig. 35).



Fig. 35. — Cellules épithéliales des fausses membranes diphtériques.

Dans les tumeurs (épithéliome, sarcome, carcinome, etc.), les transformations muqueuses et colloïdes des cellules sont très communes. Lorsqu'elles existent, elles détruisent les éléments cellulaires et le tissu ; elles arrivent à former des cavités anfractueuses pleines de matière muqueuse ou colloïde qu'on peut extraire et dont on peut constater les réactions ; cette lésion est très commune dans les sarcomes, les carcinomes, les fibromes, les myxomes, etc. Dans certains épithéliomes et quelquefois dans les kystes, on constate les caractères de la matière colloïde. Ces transformations colloïdes des tumeurs servent alors à établir dans chacune d'elles des variétés. Les dilatations des glandes du corps de l'utérus et de la mamelle contiennent parfois de la matière colloïde.

Dégénérescence hyaline de Recklinghausen. — A l'état physiologique, l'endothélium des vaisseaux, surtout des lymphatiques, élabore une substance colloïde myélinoïde (Ranvier). Cette substance paraît être de l'hyaline, que Recklinghausen a observée seulement à l'état pathologique. D'après Recklinghausen et ses élèves, elle se caractérise surtout par ses caractères optiques et par sa coloration en rouge par le carmin et le picro-carmin, et surtout par la couleur rouge très intense que lui donne la fuchsine. Cette lésion affecte souvent la disposition d'une infiltration ou de boules anhistes transparentes. On l'a décrite surtout dans les altérations chroniques de la paroi des vais-

seaux, dans les anévrismes des artères, autour des vaisseaux du cerveau, dans la paroi des petits vaisseaux de cet organe, dans la choroïde, dans les muscles lisses de l'estomac, dans les ganglions lymphatiques, etc. Cette lésion est mal définie, car certains auteurs décrivent comme altération colloïde ou muqueuse ce que Recklinghausen appelle hyaline.

H. Dégénérescence amyloïde.

Virchow a donné le nom d'amyloïde à une substance protéique qui se rapproche de l'amidon végétal par sa réaction vis-à-vis de l'iode. La constatation de Virchow eut un grand retentissement, car elle coïncidait avec la découverte du glycogène dans le foie par Claude Bernard. On crut d'abord qu'il s'agissait d'une variété de l'amidon appartenant aux tissus des animaux. Mais bientôt les analyses faites par Kékulé et Schmidt, par Kuhne, par Rudneff, ont montré qu'il s'agissait d'une substance protéique renfermant 15 pour 100 d'azote et donnant lieu à la réaction de Millon.

Cette substance est disposée, tantôt sous forme de globes à couches concentriques, tantôt elle est infiltrée dans les cellules et les tissus. Elle possède la propriété de se colorer en rouge acajou dans l'eau iodée. Si, par exemple, on examine une rate en dégénérescence amyloïde parsemée de grains transparents formés par les follicules de Malpighi (*rate-sagou*), et qu'après l'avoir bien lavée pour enlever le sang, on y verse de la solution de Lugol, toutes les parties transparentes se colorent en rouge acajou. Quelque faible que soit la solution employée, cette substance se colore fortement, tandis que les tissus voisins sont à peine teintés en jaune. Si l'on a fait durcir le même organe dans l'alcool, les coupes minces traitées par la solution iodée offrent au mieux la fixation de la couleur sur les parties altérées. Souvent, après la coloration par l'iode, on obtient une couleur successivement bleue, verte ou violette, en ajoutant de l'acide sulfurique. Cette réaction est tout à fait caractéristique. Avec le violet de méthylaniline ou violet de Paris (violet de Lauth) on décèle tout aussi bien qu'avec l'iode les parties atteintes de dégénérescence amyloïde (Cornil). Le violet d'Hoffmann présente la même réaction. Il suffit de teindre une solution de ces couleurs par une section mince de la pièce à l'état frais ou après son durcissement dans la liqueur de Müller, ou dans l'acide picrique, ou dans l'alcool. Au contact de la préparation, le violet se dissocie en deux couleurs, rouge violacé et bleu violet.

Toutes les parties amyloïdes sont colorées en rouge violacé et les parties normales en bleu violet. Cette dissociation est parfaitement nette sur les parties élémentaires les plus fines, comme, par exemple, les fibrilles et les granulations, aussi bien que sur les cellules. Aussi permet-elle d'étudier dans tous ses détails le siège de la substance amyloïde. On peut conserver ces préparations colorées dans la glycérine ou dans l'eau additionnée d'acétate de potasse à 50 pour 100. La safranine teint en jaune rouge les parties altérées, les cellules normales restant rouges.

Cette substance existe à l'état physiologique sous forme de granulations ou de masses plus ou moins considérables, à couches concentriques, dans les glandes de la prostate; elle se montre sous forme de petits globes dans le système nerveux central, principalement à la périphérie de la moelle et à la surface du cerveau. Avant d'employer l'iode et l'acide sulfurique, on ne saurait dire toujours si l'on a affaire à des productions colloïdes ou amyloïdes; la réfringence est en effet la même dans les deux cas, et les globes colloïdes présentent aussi souvent des couches concentriques.

A l'état pathologique, la matière amyloïde infiltre divers éléments. Elle se dispose alors d'une manière diffuse dans les cellules qui sont ensuite détruites, perdent leurs noyaux et se transforment en blocs amorphes, plus ou moins volumineux, ainsi qu'on l'observe souvent dans le foie et dans la rate. Mais le tissu le plus disposé à cette dégénérescence est le tissu musculaire lisse des petites artères et la membrane des capillaires.

Lorsque les cellules en dégénérescence amyloïde sont disposées de manière à limiter un canal, par exemple dans les vaisseaux sanguins et dans les canaux urinifères, elles se soudent, se fondent en une masse commune, amorphe; la membrane du canal devient très épaisse; les éléments cellulaires se tuméfient et s'unissent de telle sorte que le calibre des vaisseaux et des tubes urinifères, dans certains de ces cas, devient très étroit. Les vaisseaux capillaires ainsi altérés montrent souvent leurs cellules endothéliales conservées, mais atrophiées. Ces cellules finissent par disparaître, et le calibre des vaisseaux est tellement rétréci qu'ils sont devenus imperméables au sang.

Dans les organes les plus altérés, des parties étendues et quelquefois tout l'organe sont transformés en un bloc cireux privé de sang, semi-transparent, qui résiste à la putréfaction. Cette substance amyloïde pure se gonfle dans les alcalis, et résiste incomplètement à la digestion par le suc gastrique.

La production de corpuscules amyloïdes dans le cerveau et la moelle s'effectue en abondance dans tous les processus inflammatoires chroniques de ces organes.

La substance amyloïde se rencontre sous forme d'infiltration diffuse dans les éléments du foie, de la rate, du rein, des ganglions lymphatiques, des vaisseaux de l'intestin, des muscles, etc., dans un assez grand nombre de cas pathologiques. Le plus souvent elle s'observe dans les suppurations chroniques dues à la tuberculose (phtisie), à la scrofule (tumeurs blanches, adénites, abcès froids) ou aux suppurations dues à l'action du staphylocoque ou du streptocoque (ostéites chroniques, périostites, nécrose des os); dans la syphilis; dans les affections intestinales; dans la cachexie paludéenne; dans les ulcères chroniques de l'intestin (dysenterie); dans l'alcoolisme; dans la leucocythémie; dans le cancer, etc. Enfin, on l'a produite expérimentalement dans les infections chroniques à l'aide du streptocoque (Birsch-Hirschfeld), du pus bleu (Charrin). Krawkow et Davidson ont étudié récemment ces dégénérescences amyloïdes expérimentales. Elles se produisent beaucoup plus rapidement qu'on ne le pensait par l'observation clinique et elles sont très avancées déjà au bout de trois ou quatre semaines.

Au lieu d'infections générales, on peut rencontrer cette dégénérescence localisée, comme par exemple dans le trachome de la conjonctive.

Certains tissus, comme l'épiderme, la peau, le poumon, le tissu osseux, le tissu nerveux, etc., ne sont pas atteints par l'infiltration amyloïde.

I. Kératinisation des cellules.

La transformation cornée ou kératinisation des cellules est un fait normal dans la peau, les ongles, les poils et les cornes. La matière cornée est insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. En la traitant par les acides étendus et la pepsine, on obtient la kératine, substance qui ne forme pas un corps chimique défini, mais qui appartient aux substances azotées et qui contient du soufre, des matières minérales, du fer et de l'acide salicylique. L'analyse quantitative de la kératine donne, pour 100 : $C = 50$, $H = 7$, $Az = 17$, $O = 22$, $S = 4$.

La kératinisation est quelquefois précédée de la formation dans les cellules épidermiques de granules d'éléidine (Ranvier). L'éléidine possède la propriété de se colorer fortement en rouge par le picrocarmin, et en violet par l'hématoxyline. Ses granulations ou goutte-

lettes apparaissent d'abord dans les cellules du *stratum granulosum* et s'accumulent autour du noyau. Le *stratum lucidum* est infiltré de la même substance, qui paraît y être liquide et homogène. Les cellules superficielles de l'épiderme corné en sont infiltrées (Ranvier) et leur noyau s'atrophie avant leur mue physiologique. Waldeyer a désigné cette substance sous le nom de kérato-hyaline.

La *production pathologique* d'éléidine se montre dans les épithéliomes de la peau, qui s'accompagnent de la formation de globes épidermiques au milieu des lobules épithéliomateux. L'évolution cornée de ces lobules se fait de la même manière que dans l'épiderme normal, de la périphérie au centre des lobules. Les cellules périphériques représentent le corps muqueux, et les globes cornés du centre, l'épiderme superficiel. On trouve aussi de l'éléidine dans le *molluscum contagiosum* ou acné varioliforme, dans le revêtement épidermique des *kystes dermoïdes* de l'ovaire, dans l'ichtyose cutanée et dans les cornes pathologiques.

J. Dégénérescence graisseuse.

Cette lésion des cellules consiste dans la formation de granules de graisse dans le protoplasma des cellules; elle est accompagnée de modifications du noyau, parfois de fragmentation du protoplasma ou de perte du noyau, et elle se termine souvent par la mortification de la cellule.

Les matières grasses se rencontrent dans l'organisme sous deux états. Elles sont combinées intimement avec d'autres substances, et elles ne peuvent être alors décelées que par l'analyse chimique : telle est la graisse de composition des éléments. D'autres fois elles apparaissent au microscope sous forme de granulations et de gouttelettes. Les causes qui font apparaître la graisse de constitution ou graisse larvée (Ranvier) ne nous sont pas encore bien connues. Cependant, pour certaines cellules, nous avons pu constater qu'il suffit de la mort des éléments pour rendre la graisse apparente. Nous trouverons plus bas un exemple de l'apparition de la graisse dans les viscères des fœtus ayant macéré dans l'utérus maternel.

Les granulations graisseuses se reconnaissent facilement au microscope par leurs caractères optiques et par les réactifs micro-chimiques. Elles sont brillantes, transparentes et réfringentes, très régulièrement sphériques à bords foncés. Lorsqu'on rapproche la lentille par un mouvement lent de la vis micrométrique, elles apparaissent d'abord

comme un point brillant, puis comme une série de cercles à plus grand diamètre, se terminant à la limite extérieure de la granulation par une bordure ombrée (voir, pour plus amples détails, le traité technique d'histologie de Ranvier). Les fines gouttelettes, en s'unissant, forment des gouttelettes plus grosses qui remplissent et distendent la cellule. L'éther et le chloroforme employés après l'action de l'alcool absolu les dissolvent. L'acide osmique les colore en noir. Lorsque des fragments de pièce ont été convenablement durcis dans cet acide, toute granulation ou gouttelette graisseuse, vue sur des coupes minces, est colorée en noir. C'est leur plus précieux réactif. La glycérine les pâlit en raison de l'indice de réfraction plus élevé qu'elle communique par infiltration aux éléments anatomiques. La graisse se saponifie à chaud en présence de la soude et de la potasse. La racine d'alcanna colore les granules graisseux en rouge; le bleu de quinoléine, en bleu (Ranvier).

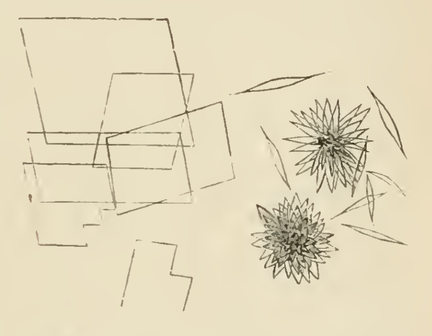


FIG. 36. — Cristaux de cholestérine et d'acide stéarique. — Les lames dessinées à gauche sont des cristaux de cholestérine; l'acide stéarique est en forme d'aiguilles à droite du dessin.

Lorsque la graisse séjourne dans l'organisme et qu'elle n'est plus soumise aux échanges nutritifs ayant pour organes les cellules, elle se décompose et donne des acides gras et de la cholestérine. L'acide stéarique (voir fig. 36) cristallise en aiguilles rhomboïdales isolées ou rayonnant à partir d'un point central de manière à figurer le fruit du châtaignier. Les cristaux de cholestérine se présentent sous forme de lames rhomboïdales extrêmement minces, dont un ou plusieurs angles sont souvent coupés par une échancrure à bords parallèles aux bords correspondants du cristal. Ces derniers cristaux se colorent en rouge sous l'influence de l'acide sulfurique concentré, et en bleu si, ayant été préalablement colorés en brun par l'iode, ils sont traités par l'acide sulfurique.

La graisse peut se montrer à l'état physiologique et pathologique dans deux catégories de faits. Tantôt les éléments envahis par la graisse se détruisent : c'est la *dégénérescence* ou *nécrobiose graisseuse.* Il est probable que les éléments anatomiques subissent en même temps d'autres modifications de nutrition qui rendent leur vie impossible. Tantôt elle remplit des éléments sans que ceux-ci

aient cessé de vivre : ainsi se produit l'*adiposité* ou *surcharge graisseuse*.

Les *dégénérescences graisseuses physiologiques* sont nombreuses ; on les rencontre d'abord dans les glandes où la graisse entre comme produit de sécrétion, par exemple dans les glandes sébacées, sudoripares, cérumineuses et mammaires. Dans les glandes olocrines (Ranvier), au moins dans les glandes sébacées, la graisse élaborée sous forme de granulations dans l'intérieur des cellules est mise bientôt en liberté par la destruction de ces cellules elles-mêmes. La transformation graisseuse des cellules musculaires hypertrophiées de l'utérus après l'accouchement, celle des cellules du follicule de de Graaf dans les corps jaunes, sont aussi des phénomènes physiologiques.

La sénilité nous présente à considérer des transformations graisseuses très nombreuses. Tels sont les athéromes simples des tuniques interne et moyenne des artères et la dégénérescence graisseuse de quelques faisceaux primitifs des muscles des membres et du cœur ; tel est encore l'*arcus senilis* de la cornée.

Les dégénérescences graisseuses pathologiques affectent surtout les organes et tissus qui contiennent de la graisse à l'état normal. Nous citerons surtout entre eux le foie, le rein et les muscles, dont les cellules sont aussi le plus ordinairement compromises par la dégénérescence graisseuse dans les maladies. C'est ce qu'on observe dans les fièvres graves, dans la fièvre typhoïde, le typhus, dans toutes les maladies infectieuses générales, la fièvre puerpérale, l'atrophie aiguë du foie, les empoisonnements aigus ou chroniques par le phosphore, l'arsenic, l'alcool, etc., dans les maladies infectieuses subaiguës et chroniques comme la tuberculose et la syphilis. Parmi les dégénérescences graisseuses, ce sont celles du foie, des reins et des muscles qui sont les plus communes.

La teneur en graisse de ces organes augmente alors dans des proportions très manifestes. Ainsi, le foie humain renferme à l'état normal, d'après Perls (1), en moyenne :

Eau.	Parties solides exemptes de graisse.	Graisse.
77,2 pour 100	20 pour 100	2,5 pour 100

Dans la dégéneresce graisseuse, la quantité d'eau restant la même, les parties solides variant faiblement en plus ou en moins, la quantité de la graisse arrive à 4 et 5 pour 100.

(1) *Lehrbuch der allgemeinen Pathologie*, 1886.

D'après Hösslin, le poids de la graisse du foie arrive, dans la phtisie pulmonaire, à 8,90 pour 100, et dans certains empoisonnements aigus par le phosphore ou dans l'atrophie aiguë du foie à 12 pour 100. Neyl et Apt ont même trouvé des cas où la proportion de la graisse était supérieure à 13 pour 100, de telle sorte qu'elle atteint de cinq à six fois son poids normal dans cet organe après un état pathologique de cinq à huit jours.

Dans ces faits de dégénérescence graisseuse très intense des organes précités, d'où provient la graisse qui remplit les cellules ? On remarquera que dans ces maladies l'alimentation est nulle. La graisse provient-elle d'une transformation des matières albuminoïdes contenues dans les cellules ?

C'est là une question très importante qui se lie à la question plus générale de la formation de la graisse aux dépens des matériaux azotés alimentaires chez les animaux sains. Chez ces derniers, la graisse contenue dans les tissus entre et se renouvelle par l'alimentation. Sa source est triple : 1° la graisse contenue en nature dans les aliments ; 2° les aliments hydrocarbonés, composées de trois éléments : oxygène, hydrogène et carbone, et 3° les aliments azotés, qui en outre des trois corps précédents contiennent de l'azote.

On doit admettre que la graisse peut être utilisée en nature par nos tissus et que les hydrocarbures peuvent se transformer facilement en graisse, mais il est plus difficile d'admettre la genèse de la graisse par des composés quaternaires qui doivent perdre d'abord leur azote avant de devenir des hydrocarbures.

Cependant il est des faits qui démontrent la formation des graisses aux dépens des substances albuminoïdes alimentaires chez des animaux sains.

Ainsi, Hoffmann (1) a évalué la teneur en graisse d'un lot d'œufs de *Muscida vomitoria*. Un lot d'œufs du même âge et du même poids a été placé sur du sang où les œufs, devenus larves, se sont nourris un certain temps et se sont développés. La quantité de graisse contenue dans ces larves a ensuite été déterminée par l'analyse. Il s'est trouvé qu'elles renfermaient une quantité de graisse très supérieure à celle contenue dans le lot d'œufs témoins, après défalcation de la graisse et du sucre qu'elles pouvaient avoir pris au sang. D'où cette conclusion qu'elles avaient transformé de l'albumine du sang en substance adipeuse.

(1) Fr. Hoffmann, *Der Uebergang von Nahrungsfett in die Zellen der Thierkorper*. Zeitschrift f. Biologie, 1872, Bd. VIII, p. 153.

De même, les femelles des mammifères qui allaitent fournissent plus de lait et de graisse lorsqu'on les nourrit exclusivement de viande. Le foie de ces animaux en lactation emmagasine beaucoup de graisse et est adipeux, mais non dégénéré.

Il n'existe pas jusqu'ici de doctrine chimique ni d'observations suivies à ce point de vue qui rendent compte de cette transformation de l'albumine en graisse. Mais le phénomène lui-même semble bien prouvé.

Les faits tirés de la pathologie ne nous donnent pas davantage l'explication chimique de la mutation de l'albumine en graisse, bien que la constatation puisse en être faite avec une certaine évidence.

Nous citerons d'abord les expériences de Chauveau (1) sur le bistournage : au lieu de faire la castration chez le cheval, l'opération du bistournage consiste à enrouler le cordon, les enveloppes du testicule restant intactes, de façon à arrêter la circulation sanguine dans les vaisseaux spermatiques et à produire une mortification du testicule. Ce dernier se nécrose sans putréfaction au milieu de ses enveloppes vivantes et ses cellules subissent une dégénérescence graisseuse. Faut-il en conclure que l'albumine de ces cellules se transforme en graisse? C'est un point à revoir, car il y a une cause d'erreur. Les cellules vivantes contiennent, en effet, de la graisse incorporée à leur protoplasma et invisible quand ces éléments sont vivants. Elle se sépare et les gouttelettes deviennent apparentes lorsque la cellule meurt. Nous y reviendrons à propos de la mortification des cellules.

Les expériences sur l'empoisonnement par le phosphore sont plus démonstratives au point de vue de la transformation de l'albumine des cellules en graisse.

Bauer (2) s'est servi dans ce but de chiens soumis à un jeûne prolongé. A la suite de cette privation d'aliments, la graisse accumulée dans le péritoine et sous la peau a disparu.

Dans ces conditions, cet auteur a déterminé la quantité d'azote et d'acide carbonique exécrétés et la quantité d'oxygène absorbé. Il a soumis ensuite ces chiens à l'empoisonnement par de l'huile phosphorée. Il a constaté pendant la durée de cet empoisonnement que la quantité de l'azote sécrété augmente du double, que l'excrétion de l'acide carbonique diminue de moitié, et que l'absorption de l'oxygène

(1) CHAUVEAU, *Nécrobiose et gangrène*. Comptes rendus, 1873, t. 76, p. 109.

(2) BAUER, *Der Stoffumsatz bei der Phosphorvergiftung*. Zeitschrift f. Biologie, 1871, Bd. VII, p. 63, et *Ueber die Eiweisszersetzung bei Phosphorvergiftung*. Zeitschrift. f. Biologie, 1878, Bd. XIV, p. 527.

est diminuée de moitié. Cela veut dire qu'avec la dégénérescence graisseuse très intense des organes (foie, rein, muscles) coïncide une perte d'azote deux fois plus considérable, une perte d'acide carbonique moindre, une combustion deux fois moindre. D'où il résulterait que les matières albuminoïdes sont décomposées et abandonnent de l'azote pour devenir des hydrocarbures et que ces derniers sont moins comburés par l'oxygène, toutes conditions favorables à l'augmentation des corps gras.

L'autopsie des chiens qui complète ces expériences a montré dans les muscles desséchés 40 pour 100 de graisse et dans le foie également déshydraté 30 pour 100.

L'arsenic, qui possède aussi le pouvoir stéatogène, produit chez les animaux empoisonnés une excrétion d'urée proportionnelle aux doses employées.

On peut se demander quelle part prennent les cellules à la dégénérescence graisseuse. Dans ces éléments, les granules et gouttelettes graisseux s'observent généralement en même temps que beaucoup de granules albuminoïdes, surtout au début du processus de dégénérescence et dans celui qui est lié à l'inflammation. C'est ce qu'on observe dans les inflammations parenchymateuses avec infiltration albumineuse des cellules qui accompagnent les fièvres infectieuses. De là est venue l'hypothèse que la graisse se formait dans les cellules aux dépens des granulations albuminoïdes. Cette opinion est appuyée aussi sur le fait suivant constaté par Altmann (1) dans son étude des glandes sébacées du pli inguinal du lapin. Il a vu que les granules et gouttelettes observés dans le protoplasma des cellules des culs-de-sac glandulaires en dégénérescence graisseuse, présentaient à leur périphérie une bordure colorée en noir par l'acide osmique, tandis que leur centre était incolore. Il y avait donc une dégénérescence graisseuse périphérique aux granulations albuminoïdes, probablement due à la transformation de l'albumine. On peut supposer, d'après ces observations, que l'albumine se transforme en graisse à l'intérieur des cellules et que cette mutation est due surtout à une élaboration cellulaire.

Les noyaux des cellules présentent aussi des modifications dans la

(1) Altmann, *Die Structur des Zellkernes*. Archiv von Dubois-Reymond, 1889. *Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen*, 1890. *Studien über die Zelle*, I Heft. 1886.

Voyez aussi les *Éléments de pathologie cellulaire générale* de S.-M. Lukjanow, traduits par Fabre Domergue et A. Pettit. Paris, A. Carré, 1895.

dégénérescence graisseuse soit physiologique, soit pathologique. Dans la sécrétion lactée, Nissen (1) a observé des altérations nucléaires dans les cellules de la glande mammaire et des phénomènes de division du noyau, l'un des noyaux provenant de la division pouvant être éliminé avec une partie du protoplasma en dégénérescence graisseuse pour former le lait, tandis que l'autre noyau reste dans la cellule dont il entretient la vie.

La dégénérescence graisseuse pathologique a été bien étudiée dans l'empoisonnement par le phosphore chez l'homme et les animaux d'expérience. Les cellules du foie et du rein sont tuméfiées avec de nombreuses granulations albuminoïdes et quelques granulations graisseuses six heures après l'intoxication chez le cobaye. Le noyau est lui aussi tuméfié et altéré dès le début. Stolnikow (2), dans des expériences d'empoisonnement chronique, a constaté dans le protoplasma des cellules hépatiques des vésicules et des karyosomes sous forme de corpuscules dérivant du noyau. Klebs, Ziegler et Obolonski (3) ont décrit une fragmentation de la nucléine dans cet empoisonnement phosphoré et l'existence de granulations de nucléine répandues dans le protoplasma cellulaire. Comme la nucléine et la lécithine contiennent normalement une certaine quantité de phosphore, il est naturel de penser que l'absorption de cette substance augmente la teneur en nucléine des cellules hépatiques. On sait que les cellules en multiplication indirecte montrent aussi un accroissement de la nucléine dans leurs noyaux. Mais dans l'empoisonnement phosphoré, l'accroissement de la nucléine et sa fragmentation sont en rapport avec la mort de la cellule. Bientôt, en effet, la cellule se remplit de granulations graisseuses, son noyau n'est plus colorable par les réactifs colorants habituels et le protoplasma lui-même se fragmente en débris cellulaires contenant des granulations graisseuses. Ce processus de l'intoxication par le phosphore aboutit donc à une dégénérescence graisseuse complète et à la mortification des cellules. Il en est de même dans l'atrophie jaune aiguë du foie. Les éléments épithéliaux du rein sont altérés de la même façon. La dégénérescence graisseuse des faisceaux musculaires primitifs des muscles striés présente une disposition des granulations

(1) Nissen, *Ueber das Verhalten der Kerne in den Milchdrüsenzellen bei der Abrunderung*. Archiv f. mikrost. Anatomie, 1888, Bd. XXVI, p. 337.

(2) Stolnikow, *Vorgänge in den Leberzellen, insbesondere bei der Phosphorvergiftung*. Archiv von Dubois-Reymond, 1887.

(3) *Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Arsenicks und des Phosphors auf der Leber und die Nieren*. Ziegler's und Nauwerck's Beiträge, 1888, Bd. II, 3. Heft.

graisseuses en séries transversales parallèles suivant le sens des stries. Il existe aussi des granules graisseux dans le protoplasma des cellules du sarcolemme.

Nous citerons aussi, comme un exemple de dégénérescence graisseuse manifeste, ce qui se passe dans les cellules superficielles de la muqueuse utérine de la chienne après l'expulsion du fœtus et du placenta. Ces cellules, très volumineuses, sphériques ou allongées, ne sont autres que les cellules cylindriques de la surface de la muqueuse remplies de granulations graisseuses de moyen volume en nombre tel qu'avec l'acide osmique, ces éléments paraissent tout noirs. Sur les préparations traitées par l'alcool absolu et l'éther et colorées par la thionine, on voit ces grosses cellules avec un protoplasma réticulé percé de petits trous sphériques. Le noyau placé au centre de la cellule, est déformé par la pression des grains qui impriment sur lui leur empreinte; il se présente avec des prolongements radiés, et il se colore bien malgré cette forme insolite. Ces cellules sont destinées à disparaître par mortification.

Les dégénérescences cellulaires précédentes s'appliquent à des faits indépendants de toute inflammation.

Mais beaucoup de dégénérescences graisseuses sont la suite d'inflammations accompagnées d'une altération nutritive ou de l'un des modes de mortification des cellules. Il est peu d'inflammations aiguës ou chroniques qui ne présentent, à un moment donné, une dégénérescence de cet ordre dans les cellules fixes des tissus ou dans les cellules lymphatiques. Les foyers inflammatoires de la tuberculose sont toujours remplis de cellules en dégénérescence graisseuse. Lorsque ces dernières sont en même temps mortifiées, elles revêtent un aspect hyalin ou un peu opaque avec de fines granulations; les noyaux ne sont plus colorables ni visibles. On dit alors qu'elles ont subi la dégénérescence caséeuse.

Parmi les inflammations pures, accompagnées de dégénérescence graisseuse, nous pouvons citer celles qu'on peut déterminer artificiellement sur les cornes utérines des chiennes. Là, que l'inflammation accompagnée de tuméfaction de la muqueuse soit puriforme ou simplement catarrhale, les fragments de la muqueuse fixée par l'acide osmique montrent, dans les cryptes ou glandes superficielles, comme dans les glandes profondes dilatées et remplies de mucus, des cellules épithéliales cylindriques dont le protoplasma est infiltré de très nombreuses granulations colorées en noir par l'osmium. Ces cellules n'en sécrètent pas moins une grande quantité de mucus.

Dans les tumeurs à évolution rapide comme les cancers ou les sarcomes, cette dégénérescence envahit toujours un grand nombre de cellules dont la nutrition est gênée par les voisines, ce qui s'observe surtout dans les parties les plus anciennes du néoplasme.

En résumé, la dégénérescence graisseuse des cellules est caractérisée par l'élaboration, dans leur protoplasma, de granules graisseux dus probablement à la transformation des granules albuminoïdes. Elle aboutit souvent à des altérations du noyau, à leur mortification et à la fragmentation du protoplasma. Ce processus est très rapide, puisqu'il peut se montrer cinq ou six heures après une intoxication; il peut aussi être lent. A côté des cellules mortifiées, on en trouve généralement d'autres en voie de développement.

K. Adiposité. — Surcharge ou infiltration graisseuse.

On distingue cet état des cellules de la dégénerescence parce qu'elle n'aboutit nullement à la mort des éléments. Elle consiste dans le dépôt de graisse, dans la réplétion plus ou moins considérable des cellules qui n'en continuent pas moins à vivre et à fonctionner et dont le noyau est bien conservé, bien que gêné et comprimé si la graisse y est en grande quantité.

Le tissu cellulaire adipeux sous-cutané, le grand épiploon, les appendices épiploïques, sont les parties du corps où s'emmagasinent d'énormes quantités de graisse chez les obèses. Ces derniers ne sont pas des malades; leur embonpoint peut cependant les rendre plus sensibles aux maladies, plus vulnérables que les individus maigres. De même, la surcharge adipeuse du cœur, consistant dans une assez grande quantité de tissu cellulo-adipeux sous le péricarde, ne compromet ni le muscle cardiaque ni les fonctions du cœur, mais elle peut être une gêne lorsque survient une maladie des poumons ou du cœur.

Les cellules du tissu conjonctif, dans les lésions qu'elles subissent pour passer de l'état normal à celui de cellule adipeuse, présentent le type le plus démonstratif de la surcharge graisseuse.

Chez les femmes qui allaitent, aussi bien que chez toutes les femelles d'animaux pendant la lactation, les cellules hépatiques du centre des îlots sont surchargées de graisse, de telle sorte que le foie paraît être le magasin destiné à la glande mammaire pour la sécrétion du lait.

Les villosités intestinales sont aussi chargées de granulations graisseuses très fines pendant la digestion.

Les cellules des cartilages permanents montrent très souvent, à l'état physiologique, de la graisse accumulée en plus ou moins grande abondance. Il en est de même des cellules des capsules surrénales.

La surcharge graisseuse est-elle due à un simple emmagasinement, dans les cellules, de la graisse provenant de la nutrition, ou consiste-t-elle dans une élaboration autrement complexe de la cellule qui forme dans son intérieur de la graisse aux dépens des matériaux nutritifs ou transformés par elle ?

Nous inclinons à cette dernière opinion; car, si la plupart des obèses ont dû à un moment donné manger beaucoup, il n'en existe pas moins des individus très maigres qui consomment une grande quantité d'aliments et on voit des personnes très grasses manger peu. L'hérédité joue souvent un grand rôle dans l'obésité, ce qui fait penser à une disposition spéciale des cellules de certaines personnes à élaborer et retenir les substances grasses. Chez les animaux, toutefois, on détermine une infiltration graisseuse des cellules du foie par l'alimentation avec de l'huile ou des corps gras (Chalvet, Frerichs). Inversement, on fait disparaître la graisse de réserve sous-cutanée ou péritonéale en les affamant.

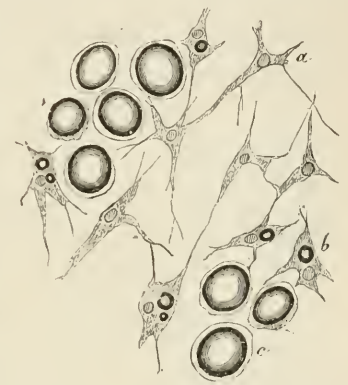


Fig. 37. — Tissu myxomateux dont les cellules sont en partie remplies de graisse : *a*, cellule normale; *b*, une cellule avec une gouttelette graisseuse; *c*, cellule complètement remplie d'une grosse goutte de graisse. — Grossissement de 250 diamètres.

Dans un certain nombre de maladies, en particulier dans la phtisie et l'alcoolisme, la graisse s'accumule dans quelques organes, surtout dans les cellules hépatiques. Perls a constaté par l'analyse que la graisse du foie déshydraté atteignait le chiffre de 30 à 40 pour 100 et qu'en même temps la quantité d'eau de composition diminuait en proportion, si bien qu'on peut en conclure que la graisse remplace l'eau de cet organe. Dans ces foies, les cellules peuvent être tellement remplies de graisse et globuleuses qu'elles ressemblent à des cellules du tissu cellulo-adipeux sous-cutané. Mais, en pareil cas, il y a souvent en même temps des cellules en dégénérescence graisseuse.

On dit en général que la différence entre l'adiposité et la dégénérescence graisseuse gît en ce que dans cette dernière on trouve des granulations fines ou inégales mêlées à des granulations albumineuses. Si le noyau est visiblement altéré, difficile à colorer, on n'hésitera pas

à affirmer la dégénérescence. Dans la surcharge adipeuse, les gouttelettes de graisse sont au contraire volumineuses, si bien que souvent une seule ou un petit nombre d'entre elles distend la cellule dont le noyau est conservé intact. Mais il y a en réalité des cas douteux et sur la limite entre ces deux variétés de la métamorphose adipeuse, variétés très tranchées d'ailleurs dans la majorité des faits.

Du tissu adipeux se développe autour de certains organes atteints d'inflammation chronique et d'atrophie. C'est ce qui se passe dans l'atmosphère adipeuse du rein affecté de néphrite interstitielle avec atrophie marquée ou de pyélo-néphrite. La graisse envahit aussi le pancréas dont les lobules glandulaires sont plus ou moins détruits. Enfin une maladie des muscles, la paralysie pseudo-hypertrophique, est caractérisée par une énorme quantité de graisse dans le tissu conjonctif des muscles du mollet autour de faisceaux musculaires extrêmement amincis.

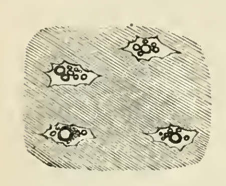


Fig. 38. — Corpuscules osseux dont les cellules ont perdu leur noyau, et qui sont remplis de granulations graisseuses dans un cas de carie.

Dans les infarctus en général et dans le ramollissement cérébral en particulier, les éléments de la région atteinte subissent cette même dégénérescence.

A la période ultime de toutes les néoplasies inflammatoires ou autres, lorsque la quantité de sucs nutritifs qui arrivent par la circulation n'est plus suffisante pour la nutrition des éléments cellulaires nouveaux formés en grande abondance, une partie ou la totalité de ceux-ci subit la transformation graisseuse. Des destructions graisseuses primitives, dont la cause nous échappe, se montrent dans les corpuscules osseux et dans les cellules des cartilages articulaires, dans la carie osseuse et dans les tumeurs blanches.

Si maintenant nous essayons d'expliquer le mode de destruction graisseuse des éléments dans ces différentes conditions, nous trouvons d'abord que la transformation graisseuse peut être consécutive à la mort des éléments par arrêt de la circulation. Alors la graisse de composition des cellules devient libre et apparaît. Partant de ce fait, nous pouvons nous rendre compte de ce qui advient aux éléments qui ne peuvent plus être soumis aux échanges nutritifs, bien qu'ils séjournent au milieu des tissus vivants, et qu'ils y jouissent des conditions normales d'humidité et de température.

Toutes les maladies infectieuses peuvent être accompagnées de lésions analogues dans les différents viscères.

Pour bien faire ressortir cette pathogénie des dégénérescences graisseuses, nous avons eu recours à l'expérience suivante que nous avons plusieurs fois répétée : de la moelle de sureau est placée dans le tissu cellulaire ou le péritoine d'un animal; le corps étranger détermine une inflammation suppurative, et des globules de pus pénètrent dans les cellules de la moelle de sureau à travers leurs canaux poreux. Au bout de quelques jours, chez la grenouille, on trouve des globules de pus dans quatre ou cinq rangées de cellules. Les uns présentent des mouvements amiboïdes et n'ont pas de granulations graisseuses dans leur intérieur; d'autres conservent leur forme sphérique et montrent des granulations graisseuses. Enfin, à côté d'eux, on trouve des amas de granulations graisseuses noyées dans une masse protéique. On voit par là que des globules de pus soustraits aux conditions de leur nutrition normale subissent très rapidement la destruction graisseuse. C'est un processus analogue qui amène la dégénérescence graisseuse des produits inflammatoires et du pus, là surtout où les éléments cellulaires, très nombreux, très pressés, n'ont plus qu'une nutrition insuffisante.

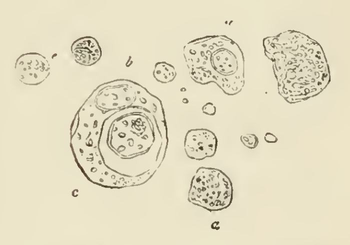


Fig. 39. — Éléments infiltrés de graisse dans une pneumonie tuberculeuse.

Mais s'il est bien certain que, dans ces faits, la graisse provienne des éléments cellulaires préexistants où elle était masquée pendant leur vie, il n'en est plus de même dans les empoisonnements et dans les maladies infectieuses. Là, en effet, la quantité de graisse est parfois considérable, et il nous semble évident qu'il y a un apport de graisse en plus grande quantité qu'à l'état normal, ou une élaboration plus intense de la graisse par les éléments cellulaires eux-mêmes.

D'après ce qui précède, on voit que la question des transformations graisseuses est loin d'être résolue définitivement. A propos de chacun des faits, on peut émettre des hypothèses qui, il est vrai, ne s'excluent pas les unes par les autres et qui sont les suivantes :

1° La graisse larvée peut devenir apparente sous l'influence d'une gêne ou d'un arrêt de la nutrition.

2° Il peut y avoir un apport plus considérable de graisse par le sang, qui en contient du reste toujours à l'état physiologique.

3° Il peut y avoir une élaboration plus active de la graisse par les cellules, propriété qui paraît démontrée pour les cellules du cartilage éloignées de la circulation sanguine.

4° La graisse arrivée dans les éléments n'est pas résorbée par les vaisseaux. En effet, lorsque la circulation est activée, la graisse déjà existante dans les cellules disparaît très facilement, comme cela arrive dans les inflammations ou dans l'amaigrissement causé par les fièvres. Nous reviendrons, du reste, à propos de chaque cas particulier, sur les phénomènes si importants de la dégénérescence graisseuse et sur leur explication physiologique.

L. Infiltration glycogénique des cellules.

Le glycogène est un hydrocarbure contenu normalement dans les cellules du foie, des cartilages et dans les tissus de l'embryon. La découverte par Claude Bernard de sa présence et de sa transformation en sucre de raisin dans le foie, a jeté un grand jour sur la fonction de cet organe, sur la nutrition considérée en général et sur l'étiologie du diabète.

Les granulations glycogéniques sont facilement observées grâce à la réaction qu'elles présentent avec une solution iodée. Mais comme elles sont solubles dans l'eau, les tissus à examiner qui en contiennent ne doivent pas être lavés. On les recueille directement dans l'alcool fort, on en pratique des coupes qui sont tout de suite colorées par une solution de gomme sirupeuse additionnée de solution de Lugol. Les granulations glycogéniques se colorent alors en brun. Les pièces recueillies sur le cadavre dans les autopsies sont traitées de la même façon; mais, comme le glycogène se transforme constamment en sucre et se décompose rapidement, les observations faites sur les pièces d'autopsie n'ont pas toute la rigueur désirable.

Dans les autopsies de diabétiques, le glycogène existe en abondance, non seulement dans le foie, mais aussi dans les reins, la rate, le pancréas, etc. (Frerichs et Ehrlich, Paschutin, Straus). Abelen en a trouvé dans le cerveau dans un cas de coma diabétique.

La présence du glycogène sous forme de granulations dans les cellules est due à une infiltration et non à une dégénérescence de ces éléments, car leur noyau est toujours bien conservé et la cellule parfaitement vivante. Il est très vraisemblable que la cellule élabore les granulations glycogéniques et qu'elle ne se borne pas à les absorber et à les englober. Le glycogène ne se produit pas seulement dans l'économie aux dépens des substances hydrocarbonées, mais aussi à l'aide des substances albuminoïdes. Cl. Bernard a nourri des œufs de mouche sur du

sang et constaté que la teneur en glycogène des larves avait augmenté dans une grande proportion. Il en est de même des mammifères. Le foie d'un chien bien nourri contient du glycogène; si cet animal est affamé, on n'en trouve plus. Qu'on le nourrisse uniquement avec une substance albuminoïde, le glycogène reparaît dans le foie.

Dans les tumeurs de l'homme, de même que dans tous les tissus en voie de développement rapide, on trouve des quantités énormes de glycogène. Brault a constaté qu'il y en avait une accumulation réellement considérable, non seulement dans les sarcomes, mais aussi dans les épithéliomes, et que les parties périphériques de ces tumeurs, les nodules en voie de formation active en renfermaient beaucoup plus que les points centraux anciennement développés. Le glycogène accumulé dans les cellules est un aliment d'épargne et de prévoyance pour la genèse de cellules nouvelles qui pourront se développer aux dépens des cellules préexistantes sans être obligées d'emprunter au sang tous leurs matériaux de nutrition (voir le chapitre *Tumeurs*).

C'est là une confirmation des idées générales de Cl. Bernard sur la glycogénie et son rôle dans la nutrition des tissus en voie de développement.

M. Pigmentation des cellules et des tissus.

Sous le nom de pigmentation des éléments et des tissus, on comprend des altérations extrêmement variées qui consistent dans la production de granulations colorées en rouge, en brun, en jaune, en noir, dans les cellules et les tissus. Ces granulations colorées peuvent venir toutes formées du dehors, comme on l'a observé pour le charbon végétal; elles peuvent provenir d'une matière colorante dissoute, infiltrant une cellule et s'y concrétant comme cela s'observe pour la matière colorante du sang ou de la bile; enfin, des grains colorés peuvent être élaborés par la cellule elle-même.

La pénétration de particules de charbon est bien établie par la pigmentation noire des cellules des crachats, lorsqu'on a respiré l'air chargé de la fumée d'une lampe. Traube a vu dans l'intérieur des cellules épithéliales du poumon des particules de charbon, bien caractérisé par les canaux poreux des cellules végétales. Dans les conditions où nous vivons, tout poumon d'adulte contient plus ou moins de charbon dans ses cellules, dans son tissu conjonctif et dans les ganglions lymphatiques de la racine des bronches.

Les granulations d'argent se déposent dans les tissus humains

après une médication argentique prolongée telle qu'elle a été mise en usage contre le tabes et l'épilepsie. La peau devenait très pigmentée et dans diverses parties du corps, notamment au niveau des glomérules de Malpighi, on voyait à l'œil nu des taches ardoisées. Dans le tissu cellulaire sous-cutané et dans les glomérules du rein il se fait un dépôt de granulations noires d'argent entre les cellules.

L'ictère est dû à la coloration jaune des tissus par les matières colorantes de la bile qui sont la bilirubine ($C^{16} H^{18} A^{32} O^{3}$), la bilifuscine, la biliverdine et la biliprasine. Ces trois dernières substances dérivent de la première, qui est la plus importante. Ces matières colorantes sont sécrétées par les cellules hépatiques. Minkowski et Naunga, ayant d'abord enlevé le foie d'une oie, puis l'ayant empoisonnée par l'acide arsénieux dont l'action toxique détermine de l'ictère, ont constaté qu'il ne se produisait plus d'ictère ni de passage de pigment biliaire dans l'urine. C'est donc bien le foie qui fabrique les matières colorantes de la bile. La coloration ictérique imprègne tout particulièrement les tissus qui sont normalement blancs ou rosés, tels que la sclérotique, la peau, la tunique interne des vaisseaux et de l'endocarde et le tissu conjonctif. Mais c'est surtout la substance fondamentale des tissus, les fibres, par exemple, qui se colorent ainsi. Les cellules vivantes résistent à cette imprégnation. Le dépôt urinaire des ictériques contient des cellules lymphatiques ou des débris de cellules épithéliales du rein qui sont très pigmentées, avec des granulations qui sont certainement antérieures à leur élimination. Les cellules mortifiées ou d'une résistance amoindrie et dégénérées peuvent être teintes par la bile. Telles sont les cellules hépatiques dans l'atrophie jaune aiguë ou ictère grave; telles sont les cellules hépatiques en dégénérescence graisseuse dans la rétention absolue de la bile, dans le cancer hépatique, etc.



Fig. 40. — Pigmentation des éléments des crachats.

Autrefois, lorsqu'on trouvait des corpuscules étrangers dans l'intérieur des cellules, on expliquait leur présence en supposant une formation cellulaire qui enveloppait les particules colorées primitives; c'est ainsi que Kölliker expliquait les grandes cellules qui, dans la rate, contiennent des globules rouges du sang. On sait aujourd'hui que les cellules qui sont uniquement formées de protoplasma et qui sont douées de mouvements amiboïdes peuvent englober directement les granulations et les petits fragments qui se trouvent dans leur voisinage.

La pigmentation physiologique des cellules aux dépens des matières colorantes du sang s'observe dans la rate : on trouve à l'état normal, dans la boue splénique, de grandes cellules contenant des globules rouges, du pigment rouge, jaune ou noir.

Ce qui se passe dans l'ovaire, lors de la formation des corps jaunes après la chute de l'ovule et l'hémorragie dans le follicule de Graaf, est un exemple de la formation du pigment rouge, et même plus tard du pigment noir, lorsque ces corps jaunes apparaissent comme de petites cicatrices ardoisées.

Toutes les fois que du sang est épanché, les cellules de tissu connectif et les cellules endothéliales des séreuses, et d'une façon générale tous les éléments cellulaires circonvoisins, s'imprègnent de granulations d'hématine résultant de la transformation de l'hémoglobine, granulations ou cristaux d'hémine et même de cristaux d'hématoïdine. Lorsque les muscles sont frappés de mort, ainsi que nous l'avons déjà indiqué, leur matière colorante se concrète de la même façon.



Fig. 41. — Cristaux d'hématoïdine : *a*, globules de sang devenus granuleux et commençant à se décolorer; *b*, cellules de la névroglie dont une partie possède du pigment granuleux et cristallisé; *d*, cristaux d'hématoïdine; *f*, vaisseau oblitéré dont la cavité est remplie de pigment rouge granuleux ou cristallisé. — Grossissement de 300 diamètres.

Ces faits ont été étudiés avec soin pour la première fois par Virchow à propos des hémorragies pulmonaires. Cet auteur a vu que les cellules d'épithélium devenues sphériques, imprégnées d'abord par un liquide coloré, montraient bientôt dans leur intérieur des granulations jaunes, rouges, devenant de plus en plus foncées, et même des cristaux d'hématoïdine. Cette observation a conduit Virchow à cette hypothèse que la matière colorante du sang, abandonnée par les globules, infiltre d'abord les cellules sous forme de liquide coloré; mais il peut se faire aussi que les granulations colorées, formées en dehors des cellules, pénètrent ensuite dans leur intérieur.

Les granulations pigmentaires jaunes, rouges et brunes, sont caractérisées surtout par leur coloration. Les cristaux d'hématoïdine sont des rhomboèdres épais, colorés en rouge orangé; quelquefois ils ont des dimensions telles qu'on peut les soupçonner à l'œil nu; dans d'autres cas, ils sont tellement petits qu'on doit employer pour les voir les grossissements les plus forts.

Les granulations pigmentaires de couleur ocre, brune ou noire viennent probablement toutes de la matière colorante du sang, mais on ne les distingue pas moins en deux catégories suivant qu'elles contiennent ou non du fer (1). Le pigment contenant du fer a été nommé hémosidérine par Neumann par opposition au pigment ne contenant pas de fer, l'hématoïdine. Mais cette distinction n'est pas absolue. Ainsi Carnot (2), en étudiant les modifications successives que subit le sang dans le tube digestif de la sangsue, a vu que les masses brunes contenant d'abord du fer pouvaient à un moment donné n'en plus renfermer. Les granules de couleur ocre ou brune contenant du fer et nommées hémosidérine par les auteurs allemands se trouvent en très grande quantité dans le foie et d'autres organes dans la cachexie pigmentaire au sujet de laquelle de nombreuses observations ont été publiées par Kelsch et Kiener (3), Letulle (4), Hanot (5) et Gilbert (6), etc.

Ces granulations ocre se décèlent très facilement au microscope par leur couleur propre et par celle qu'elles revêtent par les réactifs. Avec le ferrocyanure de potasssium suivi de l'action de l'acide chlorhydrique, on obtient une coloration bleue. Avec le sulfhydrate d'ammoniaque, une coloration noire (Quincke) (7). La formule chimique de ces granulations est $2\ Fe^2\ O^3, 3\ HO$ d'après l'analyse de Lapique et Auscher (8). La cachexie pigmentaire, qui s'observe avec de la cirrhose dans le diabète accompagné de coloration bronzée de la peau et dans certaines intoxications alcooliques, se caractérise par des cellules infil-

(1) L'oxy-hémoglobine qui constitue les cristaux du sang possède la composition suivante :

$$C = 53,85;\quad H = 7,32;\quad Az = 16,17;$$
$$S = 0,39;\quad Fe = 0,43;\quad O = 21,84.$$

En faisant passer un courant d'hydrogène dans l'oxy-hémoglobine, on obtient l'hémoglobine. L'hématine a pour formule :

$$C^{68}\ H^{70}\ Az^8\ Fe^2\ O^{10}.$$

L'hémine possède la même formule + 2 HCl.

(2) Carnot, Thèse de doctorat ès sciences, 1896, Paris.

(3) Kelsch et Kiener, *Maladies des pays chauds*, 1889.

(4) Letulle, *Deux cas de cirrhose pigmentaire du foie dans le diabète sucré* (Soc. médic. des hôpitaux, décembre 1885).

Cirrhose hypertrophique pigmentaire alcoolique (Soc. anat., décembre 1896).

Note sur trois cas de cirrhose hypertrophique pigmentaire non diabétique (Soc. méd. des hôpitaux, fév. 1897).

(5) Hanot et Chauffard, *Cirrhose pigmentaire dans le diabète sucré* (Revue de médecine, mai 1882), et Schachmann, *Sur les cirrhoses pigmentaires dans le diabète sucré* (Arch. de physiol., janvier 1886).

(6) Gilbert et Grenet, *Cirrhose pigmentaire* (Soc. de biologie, décembre 1896).

(7) Quincke, *Ueber Siderosis*. Archiv f. klin. Med., Bd. 25 u. 27.

(8) Lapique et Auscher, *Quelques recherches chimiques sur un cas de diabète pigmentaire* (Soc. de biologie, mai 1895).

trées de pigment ocre dans les travées fibreuses de la cirrhose, dans les cellules hépatiques, dans le péritoine, les ganglions lymphatiques. le pancréas, la glande thyroïde, la glande pituitaire, le rein, le derme cutané, les capsules surrénales, etc.

Le pigment ne contenant pas de fer ou mélanique s'observe, à l'état normal, dans les cellules du tissu conjonctif de la choroïde, de l'iris et de la pie-mère, dans les cellules épithéliales de la rétine et du corps muqueux de Malpighi des races brunes et des nègres ; les fibres musculaires du cœur et les cellules nerveuses contiennent des granulations pigmentaires qui, dès l'origine, sont brunes et se distinguent par cela même de celles qui proviennent directement de la matière colorante du sang. Ces granulations sont petites et le plus souvent arrondies ; presque toujours elles sont répandues uniquement autour des noyaux dans le protoplasma des cellules ; mais elles peuvent aussi exister dans le noyau, ainsi qu'on le voit dans le corps muqueux de la peau des nègres.



Fig. 42. — Cellules pigmentées du tissu conjonctif de la choroïde.

Un exemple très intéressant de la formation du pigment dans les cellules du sang nous est fourni par la fièvre intermittente. Le parasite découvert par Laveran (1), l'*Hemoplasmodium malariæ*, se développe en effet dans le sang, le plus souvent au milieu d'un globule rouge, et l'on voit apparaître à côté de lui un ou plusieurs grains de pigment noir. Les granulations pigmentaires, formées en assez grande quantité, englobées dans les globules blancs, dans les cellules endothéliales vasculaires, après la destruction des globules rouges, et dans les éléments cellulaires voisins, dessinent en noir la paroi des vaisseaux, si bien que sur les coupes du cerveau, dans la cachexie palustre, les capillaires paraissent limités par des lignes noires. Ce pigment s'accumule ainsi dans la rate, dans le foie, etc. Telle est la mélanémie malarique.

Dans la peau du nègre, ce sont les cellules épidermiques et tout particulièrement celles du corps muqueux qui sont infiltrées de granulations mélaniques. On se rend parfaitement compte que ce pigment n'est pas apporté par les vaisseaux sanguins, car les papilles qu'il

(1) Laveran, *Du paludisme et de son hématozoaire*. Paris, 1891.

devrait traverser en retiendraient une partie et elles en sont tout à fait dépourvues. Carnot et M[lle] Deflandre ont greffé de l'épiderme du nègre sur une peau blanche et ils ont vu que la greffe s'étendait à sa périphérie, c'est-à-dire que non seulement l'épiderme noir vivait sur une peau blanche, mais qu'il s'y formait de nouvelles cellules épidermiques pigmentées. Cette expérience parle également contre la doctrine qui voudrait faire venir exclusivement le pigment noir du sang. Inversement, la greffe d'un épiderme blanc sur une peau de nègre ne réussit pas aussi bien et, quelques jours après, l'opération l'épiderme blanc disparaît. Cette expérience montre que les cellules pigmentées possèdent une vitalité plus grande que les cellules sans pigment, et que ce ne sont pas les cellules lymphatiques qui sont les agents du transport du pigment, ainsi que l'avait pensé Karg (1).

Les granules mélaniques, habituellement sphériques, qui sont souvent placés en dehors des cellules, jouissent de mouvements, de déplacements, de tremblotements, de rotations très manifestes et qui se continuent dans l'eau ou les liquides neutres sous le microscope. Cette motilité propre pouvait faire penser qu'il s'agissait de véritables parasites et plusieurs auteurs ont essayé de les cultiver sur des milieux nutritifs ; mais on n'a obtenu aucun résultat. Cependant ce ne sont pas simplement des mouvements browniens, car ils s'arrêtent si l'on traite les granules avec le bichlorure de mercure. Ce ne sont pas non plus des mouvements vitaux, car en chauffant à 120 degrés centigrades le liquide qui les contient, on n'empêche pas ces mouvements de se produire (Carnot).

Dans l'intérieur des cellules qui en contiennent et qui possèdent un protoplasma contractile, comme les chromatoblastes de la grenouille, les granules mélaniques se déplacent avec le protoplasma cellulaire. Ils jouissent même là de mouvements propres, car ils peuvent s'accumuler en un point donné de la cellule.

L'affection dans laquelle il se produit la plus grande masse de pigment pathologique, c'est le sarcome et l'épithéliome mélaniques. Ce pigment a été analysé par Nencki (2), qui n'y a pas trouvé de fer et qui en a donné l'analyse quantitative suivante :

$$C = 53,\ H = 8{,}5,\ Az = 10{,}20,\ S = 10{,}5 \text{ en moyenne.}$$

(1) KARG, *Studien über transp. Haut. I. Entwickelung und Bedeutung des Hautpigments*. Archiv v. Dubois-Reymond, 1888, p. 369.

(2) NENCKI et BERDEZ, *Ueber die Farbstoffe der melanotischen Sarkome*. Archiv f. experim. Path. u. Pharmakologie, 1886, Bd. XX, p. 346.

Nencki lui a donné le nom de phymatorhusine. Par l'analyse du pigment de la mélanose du cheval (1), si commune chez les chevaux blancs, il a constaté la composition qui suit :

$$C = 53,5, \quad H = 3,80, \quad Az = 10,50, \quad S = 2,5.$$

Nencki a donné à ce pigment le nom d'hippo-mélanine. Il ne diffère de la mélanine du sarcome humain que par des différences portant sur la quantité du soufre et de l'hydrogène.

D'un autre côté, Brandl et Pfeiffer (2) ont trouvé de sensibles variations des chiffres précédents dans l'analyse faite par eux d'un foie atteint de mélano-sarcome :

$$C = 53,87, \quad H = 4,20, \quad Az = 10,56, \quad S = 3,63.$$

Il y avait en outre dans ce foie 0,52 de fer. Ces analyses, très voisines comme résultat, variables suivant les cas, et suivant qu'on a plus ou moins isolé le pigment d'avec les cellules qui n'en contiennent pas, n'ont rien d'absolu. Aussi ne nous paraît-il pas nécessaire de distinguer la mélanine de l'homme de celle du cheval.

Le pigment, dans ces tumeurs, siège dans les cellules et en dehors d'elles. Dans les cellules les moins atteintes, il est brun, et noir dans celles où il s'accumule. La forme de ces éléments est modifiée lorsque le pigment s'y trouve en grande quantité ; de fusiformes ils deviennent ovoïdes ou sphériques. Les granulations mélaniques qui débutent dans le protoplasma autour du noyau masquent ce dernier. Il finit même par disparaître (voir les sarcomes et épithéliomes mélaniques).

La maladie d'Addison donne lieu à une pigmentation du tissu cellulaire de la peau et de certaines muqueuses. Très fréquemment elle est due à une tuberculose des capsules surrénales (voir les maladies de ces glandes), mais on a quelquefois affaire à des lésions du grand sympathique abdominal; d'autre part, il existe des faits de tuberculose des capsules surrénales sans pigmentation cutanée.

X. Infiltration calcaire.

Les sels qui forment les granulations et les infiltrations calcaires sont le carbonate de chaux et le phosphate tribasique à trois équi-

(1) Nencki et Sieber, *Weitere Beiträge z. Kenntniss d. thierischen Melanine.* Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakologie, 1887, Bd. XXIV, p. 17.

(2) Brandl et Pfeiffer, *Beiträge z. Kenntniss der Farbstoffen melanotischen Sarkome*, etc. Zeitschr. f. Biologie, 1889, Bd. XXVI, p. 348.

valents de chaux (PhO^5 3 CaO). Ces deux sels sont combinés dans les dépôts calcaires, excepté toutefois dans les otolithes, qui sont uniquement composées de carbonate de chaux. La substance osseuse proprement dite ne doit pas être confondue avec les tissus infiltrés de sels calcaires. Dans les os, la substance collagène et les sels calcaires paraissent être combinés en proportion définie pour former des lamelles qui ont une structure parfaitement déterminée. Les concrétions calcaires, au contraire, consistent dans l'infiltration d'une substance albuminoïde quelconque par les sels de chaux. Lorsque ces sels ont été enlevés par l'acide chlorhydrique, la substance infiltrée ne présente aucun rapport de structure avec le tissu osseux proprement dit.

Les sels calcaires déposés dans les tissus se montrent comme des granulations isolées, comme des corps globulaires à couches concentriques, ou comme une véritable pétrification. Les granulations sont arrondies ou anguleuses, fortement réfringentes. Quand elles sont fines et réunies en grand nombre, elles déterminent une opacité considérable du tissu.

Au contraire, lorsqu'il existe une pétrification absolue, le tissu apparaît transparent comme de l'arragonite. Lorsqu'on a usé une lamelle mince du tissu pétrifié, on obtient des préparations transparentes et jaunâtres dans lesquelles, à l'examen microscopique, on reconnaît des lacunes, des fentes et des granulations. Les lacunes et les fentes sont en rapport avec la structure du tissu primitif; elles apparaissent opaques, parce qu'elles contiennent des débris ou des éléments altérés de ce tissu, et souvent des granulations calcaires isolées.

Tous les acides dissolvent les sels calcaires en dégageant des bulles d'acide carbonique. Les acides le plus généralement employés sont les acides chlorhydrique et sulfurique. L'acide chlorhydrique fait disparaître complètement les sels calcaires sans laisser de traces; l'acide sulfurique, en les dissolvant, détermine la production de cristaux en aiguilles de sulfate de chaux. Sous l'influence de ces acides, le phosphate à trois équivalents de chaux se transforme en phosphate acide de chaux, PhO^5 CaO, 2 HO, qui est soluble. Toute granulation calcaire laisse subsister, après la dissolution des sels de chaux, une gangue albuminoïde qui présente meme des couches concentriques, si les concrétions calcaires avaient cette disposition.

A l'état physiologique, on observe des granulations calcaires isolées dans la substance fondamentale du cartilage pendant la première

phase de l'ossification. Des concrétions ou globes calcaires à couches concentriques se rencontrent dans les plexus choroïdes de l'adulte, souvent aussi dans le thymus pendant sa période régressive, dans les méninges du cerveau et de la moelle chez les vieillards. Des pétrifications existent dans la couche profonde des cartilages de l'adulte en rapport avec le tissu osseux, et dans les cartilages costaux et laryngiens des vieillards. Dans tous les cas, l'infiltration calcaire ne commence jamais dans l'intérieur des cellules, mais bien dans la substance fondamentale qui les entoure (Ranvier). Consécutivement, les cellules peuvent être envahies elles-mêmes, mais elles résistent très longtemps à cet envahissement et le noyau peut être conservé, bien que le protoplasma de la cellule commence à se calcifier.

A l'état pathologique, on rencontre souvent des dégénérescences calcaires. Lorsqu'une partie séjourne pendant longtemps au milieu de tissus vasculaires, quels qu'ils soient, il peut survenir une infiltration de sels calcaires, comme cela a lieu à l'état physiologique dans les plexus choroïdes. Les concrétions calcaires qui se forment dans les varices, et qui portent le nom de phlébolithes, proviennent aussi vraisemblablement de modifications ultérieures de bourgeons veineux.

Chez les vieillards, autour d'anciennes fractures ou d'arthrites chroniques, les tendons et même les muscles sont parfois infiltrés de sels calcaires dans une étendue plus ou moins grande.

Certaines espèces animales, comme le bœuf et le cheval, présentent une tendance plus marquée que l'homme aux calcifications pathologiques comme conséquences des inflammations chroniques, simples ou parasitaires.

Dans les tumeurs fibreuses, dans les tumeurs musculaires de l'utérus, dans les chondromes, les sarcomes, dans les parois des kystes, etc., on observe, soit de simples infiltrations calcaires, soit de véritables pétrifications qu'il faut toujours distinguer des ossifications vraies qu'on peut rencontrer, bien que plus rarement, dans les mêmes circonstances.

On peut reproduire par l'expérimentation des calcifications légères et très limitées. Ainsi dans les expériences de Litten consistant à placer sur l'artère rénale une ligature temporaire durant une heure, il se produit, vingt-quatre heure après, de la nécrose de coagulation dans certaines cellules des tubes urinifères. Il s'ensuit une calcification rapide de ces cellules, lésion qui guérit en peu de temps par la résorption des granulations calcaires.

De même Charcot et Gombault ont obtenu de l'albuminurie avec dégénérescence calcaire des tubes urinifères et des glomérules en mêlant à la nourriture des animaux d'expérience du carbonate de plomb et en les faisant vivre dans une atmosphère de poussière plombique.

Les maladies infectieuses qui déterminent la nécrose de coagulation dans le rein, comme la fièvre typhoïde et la diphtérie, peuvent donner lieu à des calcifications limitées. Ces calcifications sont curables.

L'empoisonnement chronique par la naphtaline détermine chez le lapin la production de cristaux et de sphérolithes dans la cornée.

Dans la rétention du produit de sécrétion des glandes salivaires, des glandes acineuses du pharynx, du pancréas, des cryptes folliculaires des amygdales, des articulations, des gaines synoviales et dans l'intérieur de tous les kystes, en particulier des kystes colloïdes du corps thyroïde et des reins, on rencontre des concrétions calcaires. Elles sont toujours le résultat d'une infiltration des produits de la sécrétion anormale ou viciée de ces organes; elles sont irrégulières ou à couches concentriques.

Dans les produits anciens des inflammations chroniques, surtout dans les cas d'endartérite, on trouve des granulations calcaires ou des plaques de pétrification. Ces transformations ne surviennent que lorsque les tissus enflammés ont perdu leur vitalité, de telle sorte que le processus pourrait être comparé à celui de l'infiltration calcaire des organes qui ont cessé de vivre au sein de l'organisme. C'est ainsi que les produits des inflammations chroniques des séreuses, du péricarde, des plèvres, du péritoine, ont de la tendance à présenter des incrustations calcaires qu'autrefois on regardait comme de véritables os. Dans les myocardites chroniques, la paroi musculaire du cœur offre parfois des concrétions de même nature.

O. Infiltration uratique.

La présence des urates à l'état solide, sous forme de granulations et de cristaux, ne se rencontre physiologiquement que dans les urines; encore faut-il qu'elles aient été refroidies. Chez les enfants nouveau-nés cependant on trouve très souvent, dans les tubes droits du rein, des urates amorphes, colorés en rouge brique par le pigment urinaire, et visibles à l'œil nu sous forme de petites lignes rouges. On fait

sortir ces concrétions des canaux droits en pressant latéralement sur les pyramides de Malpighi. Le dépôt uratique s'effectue alors dans les cellules épithéliales du rein et dans le calibre des tubes urinifères.

Au microscope, les urates se présentent tantôt sous la forme de granulations très fines qui, par leur réunion, figurent comme un nuage, tantôt sous la forme de granulations globuleuses réfringentes, ou bien sous forme de cristaux en aiguilles. L'acide urique peut être combiné à la magnésie ou à la chaux; mais le plus habituellement il est uni à la soude. Les urates sont décomposés par les acides même les plus faibles, et alors l'acide urique soluble à l'état naissant se concrète en cristaux d'abord rhomboédriques; bientôt, à mesure que les cristaux d'acide urique s'accroissent, leurs deux angles obtus sont coupés par des lignes parallèles, et l'on a sous les yeux des lames hexagonales, puis les formes si variées que montre l'acide urique en raison de sa dissymétrie moléculaire.

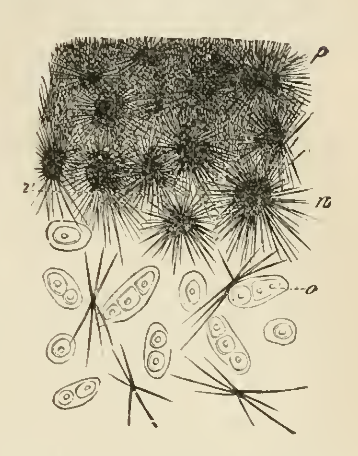


Fig. 13. — Coupe à travers un cartilage articulaire infiltré d'urates de soude dans la goutte : *p*, surface articulaire du cartilage ; *v*, *n*, urates amorphes et en aiguilles; *o*, capsules cartilagineuses et aiguilles uratiques dans la substance fondamentale du cartilage. — Grossissement de 200 diamètres.

L'acide urique et les urates peuvent se concréter comme les autres sels que l'urine contient à l'état normal et pathologique, et constituer des calculs des voies urinaires.

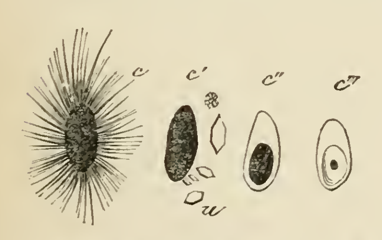


Fig. 14. — Dissolution des urates par l'acide acétique : *c*, capsule et cellule du tissu cartilagineux hyalin d'une articulation hérissée de cristaux en aiguilles; en *c'*, ces cristaux ont disparu en même temps que se forment des cristaux d'acide urique *u*; en *c''*, la masse informe des urates commence à se dissoudre; en *c'''*, la capsule et la cellule cartilagineuse sont libérées. — Figure en partie schématique.

Dans la goutte, les urates, sous la forme de granulations ou de cristaux, se déposent dans les cartilages, les os, les synoviales, les tendons, la peau et les reins. Partout, le dépôt se fait primitivement dans les cellules qui servent de centre d'où émanent les cristaux libres. Ceux-ci pénètrent aussi dans la substance fondamentale voisine, sans que des substances résistantes ou de composition différente leur fassent obstacle.

L'apparition primitive de l'infil-

tration uratique dans les cellules démontre bien que celles-ci jouent un rôle actif, même dans ces phénomènes de simple dépôt. Le processus de l'infiltration uratique diffère donc essentiellement de la calcification, car celle-ci s'effectue toujours primitivement dans la substance fondamentale.

F. Lésions occasionnées par la mort des éléments et des tissus.

Mort des cellules. — La mort cellulaire est très variable suivant que l'on considère les organismes simplement composés d'une cellule ou les animaux supérieurs. Les premiers ne paraissent pas pouvoir mourir spontanément, car leur reproduction s'effectuant par division, le corps de la cellule mère, se perpétuant dans celui de ses filles, n'est point détruit. A ce titre on a pu dire que les monoplastides ou organismes unicellulaires sont immortels. Mais, en réalité, ils sont soumis à tant de variations des conditions extérieures, physiques ou chimiques, qui les détruisent accidentellement, et leur existence, leur nutrition sont tellement subordonnées au milieu dans lequel ils se trouvent, que leur durée n'en est pas moins éphémère. Les microbes sont dans le même cas. Les organismes pluri-cellulaires sont soumis à la mort; leurs cellules mêmes meurent partiellement pendant la vie. Un grand nombre de leurs cellules, celles des téguments, des muqueuses, des glandes, etc., sont soumises à une mue continuelle, à une évolution constante, qui débute par leur multiplication et se termine par leur élimination. D'autres cellules, celles du système nerveux et du foie par exemple, ont une longue existence. Il est probable que certains éléments qui nous paraissent permanents se détruisent à des intervalles éloignés pour être remplacés par des éléments plus jeunes. C'est ce qu'on observe dans les fibres musculaires de la grenouille, où, chaque hiver, un certain nombre de faisceaux primitifs se détruisent (Wittich), tandis qu'il s'en forme de nouveaux au printemps, suivant le type du développement embryonnaire. Nous pouvons croire que des phénomènes analogues se produisent chez l'homme, bien que chez celui-ci on n'ait observé cette destruction des muscles que dans les maladies graves suivies de leur néoformation pendant la convalescence. Les globules blancs et les globules rouges du sang se régénèrent avec une grande rapidité, aussi bien que les cellules de la moelle des os

dont un grand nombre offrent à l'état normal des figures de karyokinèse. Les organes qui contiennent un grand nombre de globules blancs, comme la rate et les ganglions lymphatiques, offrent aussi des cellules en voie de mortification, de destruction et de régénération. On peut donc dire que les tissus et organes dont les éléments sont le plus différenciés, dont la fonction est la plus complexe et la plus élevée, sont aussi les plus stables, les plus permanents.

Dans les tissus épithéliaux, ce sont aussi les revêtements dont les cellules se rapprochent du type embryonnaire qui sont sujets à une mue constante et qui sont le siège de régénération par karyokinèse, comme l'épiderme, la muqueuse linguale, les cellules superficielles de l'estomac et de l'intestin, les cellules des glandes sébacées; par contre les cellules épithéliales des glandes supérieures, telles que le foie, le pancréas, le rein, les glandes salivaires, ne se détruisent pas, ne sont pas remplacées par de nouvelles dans les conditions physiologiques (Podwissowsky).

Il est enfin une cellule qui ne meurt pas même après la mort de l'androïde, c'est la cellule sexuelle qui a été le point de départ d'un nouvel être.

Pour étudier les modifications *post mortem* du protoplasma et du noyau, on prend sur un animal qui vient de mourir des fragments de divers organes et tissus qu'on conserve dans des tubes stérilisés ; on les examine, les heures et jours suivants. Telle est la méthode employée par Hauser (1), Kraus (2), etc. La température joue un grand rôle dans ces modifications cadavériques des tissus non soumis à la putréfaction et elle les rend plus rapides. Les cellules glandulaires, surtout celles du foie, s'altèrent plus vite que celles des organes de soutènement, tissus fibreux, musculaire, cartilagineux et osseux.

Certaines cellules peuvent conserver encore pendant quelques minutes, une ou plusieurs heures, les attributs de la vie, comme par exemple les mouvements des cils vibratiles pour celles qui en sont pourvues. Alors même que la vie cellulaire a cessé complètement, les noyaux des cellules conservent la propriété de se teindre par le picrocarmin en rouge. Les figures de karyokinèse se conservent un certain temps après la mort des cellules, si bien qu'on peut les reconnaître très facilement parfois vingt-quatre heures après la mort, dans le

(1) Hauser, *Vorkommen von Mikroorganismen in lebenden Geweben desunder Thiere*. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakologie, Bd. XX.

(2) Kraus, *Ueber die in abgestorbenen Geweben spontan eitretenden Veränderungen*. Arch. f. exper. Path. u. Pharmakologie, XXII, p. 174.

foie, par exemple (Prus), et dans les épithéliomes. Les noyaux des cellules des cadavres se colorent très bien par le carmin et les autres matières colorantes trente-six ou quarante-huit heures après la mort. Ils offrent, sous ce rapport, une structure qui se rapproche plus de la normale que les noyaux des cellules détruites pendant la vie de l'individu en présence de cellules en régénération.

Les altérations cadavériques commencent à se montrer dans les noyaux. Ceux-ci, au lieu d'offrir leur réseau chromatique normal, présentent une coloration diffuse avec les matières colorantes de la chromatine. Cette substance pâlit et diminue peu à peu comme si elle était soumise à un lessivage et entraînée par les liquides mis en liberté par la décomposition de la partie solide de la cellule. Le noyau peut aussi présenter des grains plus ou moins fins ou assez gros de chromatine. Celle-ci peut se trouver ainsi sous forme de grains dans le protoplasma. Finalement la substance colorable du noyau disparaît comme dans une sorte de liquéfaction. Le protoplasma subit des lésions parallèles. L'albumine s'y coagule après la mort; il se trouble et les granulations graisseuses se séparent s'il y avait de la graisse de composition dans la cellule; il renferme aussi des grains de chromatine issus du noyau.

Sur les cadavres, la décomposition de la cellule est favorisée encore par la putréfaction sous l'influence des bactéries de l'air ou de celles qui sont contenues dans le tube digestif de la bouche à l'anus, à l'orifice des ouverture des muqueuses à la peau, ou dans les parties déjà infectées par une maladie microbienne.

Nous avons étudié les lésions que présentent les cellules et les tissus dans les *fœtus morts et macérés* qui ont séjourné plus ou moins longtemps dans l'utérus. Certains de ces fœtus sont presque secs et ils résistent à la putréfaction même lorsqu'ils sont abandonnés à l'air après leur expulsion. Voici les altérations que montrent leurs éléments et leurs tissus :

Les globules rouges sanguins sont généralement détruits, et dans l'intérieur des vaisseaux on retrouve des globules blancs devenus caséeux, translucides, sans noyaux visibles, avec des granulations pigmentaires arrondies ou anguleuses d'hématine, et des granulations graisseuses.

Le cerveau et la moelle sont réduits en une bouillie dans laquelle on trouve des granulations de matières grasses, des cristaux de cholestérine et des cellules nerveuses dont les noyaux ne sont plus appa-

rents; les tubes nerveux ont complètement disparu. Les nerfs périphériques sont très bien conservés; seulement la myéline, peu abondante à cet âge est, rassemblée sous forme de fines granulations graisseuses.

Les faisceaux musculaires du tronc et des membres ne contiennent pas de granulations graisseuses, mais seulement des granulations pigmentaires brunes provenant probablement de la matière colorante des muscles. La substance des faisceaux musculaires, admirablement striée, se décompose en *sarcous elements* ou en disques, sur lesquels on aperçoit la striation longitudinale. Il se produit donc en même temps une dissociation longitudinale et transversale. Les fibres musculaires du cœur présentent toutes des granulations graisseuses en abondance.

Les cellules du foie sont détruites et remplacées par des amas de granulations protéiques et graisseuses, par des cristaux de graisse et des granulations pigmentaires.

Les cellules des cartilages contiennent toutes quelques granulations graisseuses; les cellules contenues dans les corpuscules osseux se colorent bien au carmin et sont conservées ainsi que celles du tissu conjonctif.

Lorsque au lieu d'examiner des fœtus macérés depuis quelques jours ou quelques semaines, on étudie les tissus de *lithopédions* ou fœtus inclus depuis un grand nombre d'années dans la cavité péritonéale ou dans les annexes de l'utérus à la suite de grossesse extra-utérine, on peut reconnaître aussi tous les tissus et organes qui les composent. Les membranes extérieures du fœtus et la peau présentent des plaques calcaires; les muscles sont conservés dans leurs formes et les faisceaux musculaires sont admirablement striés; les tissus de soutènement, tissu conjonctif, cartilages, os, sont parfaitement nets en ce qui touche leur forme et la charpente de ces tissus; mais leurs cellules propres ne sont plus reconnaissables. Les tissus fibreux et cartilagineux sont souvent infiltrés de sels calcaires. Le crâne, dont les os sont habituellement aplatis ou chevauchants, contient une bouillie brune composée de graisse, de pigment et de cholestérine. Les organes comme le foie et le rein ont conservé leur forme et leur charpente fibro-vasculaire reconnaissables. La cavité des tubes urinifères disparus et de beaucoup d'autres conduits glandulaires est remplie de cristaux de graisse. La surface de ces lithopédions est entourée d'adhérences qui les unissent au grand épiploon et ils sont recouverts de membranes

fibreuses appartenant à ce dernier. Souvent ces membranes sont elles-mêmes incrustées de sels calcaires. Telle est la cadavérisation des cellules et tissus qui depuis longtemps ont cessé de vivre et qui se sont conservés dans un milieu aseptique, le péritoine.

Les exemples de mort des cellules qui précèdent se rapportent aux cadavres ou fragments de cadavre. Les cas de mortification de cellules au milieu des organes ou tissus vivants et pendant la vie des animaux sont assez fréquents, que ces cellules aient été traumatisées ou impressionnées par une intoxication, ou qu'elles ne reçoivent plus une quantité suffisante de matériaux nutritifs.

Nous avons étudié les mortifications cellulaires au cours de nos expériences sur les animaux. Lorsqu'on fait une plaie avec un rasoir bien affilé, l'action traumatique du tranchant est à peu près nulle sur les cellules et celles qui existent aux deux surfaces contiguës de l'incision ne meurent pas. Ainsi, dans une incision peu profonde de la surface de la cornée comprenant seulement l'épithélium avec une ou deux lames fibreuses de cette membrane, on ne verra pas, vingt-quatre heures après l'opération, de cellules épithéliales ou conjonctives mortifiées. Mais, si l'on se sert d'instruments qui coupent moins bien, qui agissent en sciant ou comprimant les tissus, il y aura toujours, au niveau de la section, des cellules qui subiront une mortification et surtout une diminution ou une disparition de la chromatine de leurs noyaux. Ainsi, si l'on fait sur le foie du chien, perpendiculairement à la surface de l'organe, une incision double avec le couteau de Valentin, dans les deux incisions parallèles ainsi obtenues, les surfaces restent accolées et se réunissent très rapidement par une cicatrice invisible à l'œil nu sur les bords de laquelle les cellules hépatiques ne présentent pas de traces de mortification. Comme la lame hépatique comprise entre les deux incisions reste du côté du centre du foie adhérente à l'organe et en connexion avec les vaisseaux, la nutrition des cellules hépatiques de cette lame hépatique est conservée dans ses parties profondes, tandis qu'à sa surface, auprès de la capsule de Glisson, les cellules hépatiques sont en partie mortifiées.

Nous avons aussi pratiqué des plaies du foie et du rein avec un emporte-pièce qui détachait complètement un cylindre plein du tissu hépatique ou rénal. La partie de ces organes ainsi isolée était retirée du trocart, puis remise en place dans l'intérieur de la plaie. On aurait pu penser que dans ces fragments cylindriques, examinés deux, trois quatre jours après l'opération, toutes les cellules hépatiques ou

rénales, également privées de la circulation sanguine, auraient subi la même mortification. Et cependant il n'en est rien. Lorsqu'on examine les coupes transversales comprenant en même temps la partie isolée, la cicatrice et l'organe normal qui l'entoure, on voit au microscope une cicatrice linéaire, très régulièrement circulaire qui sépare la partie centrale isolée d'avec le tissu normal. Si l'on étudie le bord externe de la cicatrice vingt-quatre ou quarante-huit heures après l'opération, on notera à sa limite, du côté de l'organe sain, un certain nombre de cellules mortifiées, dont les noyaux sont altérés ou impossibles à colorer, ce qui est dû à l'action légèrement dilacérante du trocart.

Dans la zone centrale primitivement détachée, puis remise en place, les cellules, qui devraient toutes être mortifiées de la même façon, sont au contraire très inégalement lésées. Des îlots d'entre elles offrent bien des noyaux peu colorés ou même tout à fait incolores avec l'hématoxyline ou la thionine; leur protoplasma est grenu avec quelques granules graisseux; mais, à côté de ces cellules altérées, il en est qui ont conservé intacte leur faculté de coloration et qui vivent plus longtemps que les autres ou même qui restent vivantes jusqu'au quatrième ou cinquième jour, époque à laquelle la circulation se rétablit dans le cylindre détaché par la pénétration des cellules de tissu conjonctif et des vaisseaux de nouvelle formation venus de la périphérie du tissu vivant à travers la ligne cicatricielle. Dans ces cylindres détachés d'un organe et remis en place, les cellules se trouvent dans de meilleures conditions que les fragments d'organe détachés après la mort et conservés dans des tubes stérilisés; elles sont là, en effet, au milieu d'organes vivants et peuvent au moins recevoir par imbibition endosmotique des liquides qui servent à leur nutrition. La réparation cicatricielle qui se fait très rapidement à la périphérie permet à la plupart d'entre elles de reprendre leurs fonctions et de réparer les lésions de mortification qu'elles avaient commencé à subir.

Les phénomènes observés dans ces expériences où un fragment d'organe est isolé complètement par la section de ses vaisseaux, puis remis en place, sont tout à fait comparables à ce qui se passe dans les infarctus ayant pour cause, dans le rein par exemple, une embolie ou une thrombose artérielle. La pénétration, dans les segments mortifiés, des cellules de tissu conjonctif ou endothéliales et des vaisseaux venus des parties saines voisines, le rétablissement de la vie, la guérison des infarctus, sont de tout point comparables. Mais

le processus est plus rapide, plus complet chez les animaux en expérience que chez l'homme en état de maladie. Nous reviendrons sur la réparation des fragments plus ou moins mortifiés des organes restés en place à propos de l'inflammation.

Au milieu des parties vivantes, des groupes de cellules peuvent être influencés par des poisons et perdre leur vitalité. Tels sont les éléments épithéliaux touchés par les microbes et les toxines de la diphtérie ou de la variole dans les exsudats pseudo-membraneux et dont E. Wagner a donné la description (voir p. 72). On peut reproduire ces modifications des cellules en même temps que l'apport des globules blancs et la coagulation de fibrine autour d'eux, en touchant une muqueuse avec de l'ammoniaque.

Weigert a décrit sous le nom générique de *nécrose de coagulation* un mode spécial de mortification des cellules, au milieu des parties vivantes, sans qu'il y ait de putréfaction, mais cependant lié en général à l'action de bactéries pathogènes, et s'accompagnant souvent de la coagulation de la fibrine qui transsude dans les exsudats inflammatoires concomitants. Les toxines de certains microbes possèdent la même propriété. Il est commun de voir des cellules mortifiées, granuleuses ou vitreuses dont le noyau ne se colore plus, situées au milieu de cellules vivantes ; telles sont, par exemple, les cellules des tubes urinifères et les cellules hépatiques dans les néphrites et hépatites dues aux maladies infectieuses (fièvre typhoïde), les cellules du corps muqueux de Malpighi dans les pustules varioliques, etc.

Les mortifications cellulaires surviennent toutes les fois que des cellules sont formées en grande quantité, soit dans un foyer inflammatoire, soit dans une néoplasie, parce qu'elles ne trouvent pas de matériaux en quantité suffisante pour leur nutrition.

Il en est de même lorsque la circulation d'un organe est partiellement suspendue pendant une ou deux heures, comme dans l'expérience où Litten plaçait sur l'artère rénale une ligature temporaire. Les jours suivants on trouvait dans les canalicules urinifères des cellules épithéliales mortifiées dont le noyau n'était plus sensible aux matières colorantes, au milieu de rangées épithéliques normales. Il y avait aussi des cellules calcifiées (voir p. 97).

Dans la mortification physiologique ou pathologique des cellules préexistantes, on en trouve presque toujours qui sont en karyokinèse à côté des cellules mortifiées. Ces dernières subissent alors assez rapidement, quelques heures, un jour après leur mort, comme

on peut s'en assurer par l'expérimentation chez les animaux, des modifications intéressantes de leur noyau. Celui-ci se détruit et la substance nucléaire colorable par la safranine ou l'hématoxyline, la nucléine, apparaît sous forme de grains ou de gouttelettes arrondies qui fixent fortement la matière colorante. Il est probable que cette nucléine, qui devient libre après la destruction du protoplasma, est utilisée complètement par les cellules en régénération dont le noyau présente un accroissement de sa nucléine, les cellules détruites servant à la nutrition et à la reproduction des cellules vivantes voisines.

La *nécrose* cellulaire est la mort simple des cellules surprises au milieu de leur état normal et de leur fonctionnement régulier. On donne le nom de *nécrobiose* à la mortification cellulaire consécutive à une des dégénérescences que nous avons étudiées précédemment.

A l'état pathologique, on observe assez souvent des parties d'organes nécrosées soit par une action traumatique, soit par une inflammation antérieure. Les os nécrosés dans les ostéites ont reçu le nom de *séquestre*, mot qui est employé aussi pour la partie nécrosée du muscle pectoral des gallinacés, à la suite d'injection dans ce muscle d'une culture du choléra des poules.

Les généralités qui précèdent et qui se rapportent surtout à la mort des cellules nous permettent d'étudier maintenant la mortification des tissus et les gangrènes.

Mort des tissus par suite de l'arrêt de la circulation. — Quand il y a arrêt de la circulation dans une partie de l'organisme, celle-ci meurt. Il se produit autour d'elle une inflammation suppurative, ou bien il s'établit une sorte de tolérance. La partie nécrosée (1) se décompose, se résout lentement en corps solubles, qui sont repris peu à peu par la circulation ; on dit alors qu'il y a *infarctus* et *nécrobiose*, tandis que, dans le premier cas, on dit qu'il y a *escarre* et *gangrène*.

Il est facile de montrer par quelques exemples en quoi diffèrent ces deux processus qui reconnaissent une origine identique, c'est-à-dire une oblitération artérielle due à une thrombose ou à une embolie.

(1) Nous employons ici le mot de nécrose, contrairement à l'usage, dans son sens le plus général, qui est celui de mort (νέκρωσις ou νεκρός, mort). Le mot de nécrose ainsi compris a un sens plus général que celui de gangrène. Ce dernier, en effet, exprime l'idée de mort, puis de décomposition ordinairement avec l'intervention des micro-organismes de la suppuration et de la putréfaction; le tout suivi de l'élimination de la partie nécrosée.

Qu'il s'agisse de l'interruption de la circulation dans un lobule du rein ou de la rate, on aura un infarctus dans lequel la mortification se terminera par une réparation cicatricielle comparable de tout point à ce que nous produisons expérimentalement, en séparant à l'emporte-pièce des cylindres du foie ou du rein. Qu'il s'agisse d'une branche artérielle cérébrale, la sylvienne, nous aurons une anémie locale du cerveau terminée par un ramollissement de la substance cérébrale comparable à ce qu'on trouve dans le cerveau des fœtus macérés. Dans ces divers cas, les organes atteints ne communiquent ni avec l'air ni avec des conduits muqueux normalement accessibles aux microbes et il n'y a généralement pas alors d'intervention des bactéries de la putréfaction ni de la suppuration.

Au contraire, si la partie mortifiée appartient au poumon qui est en rapport par les bronches avec l'air extérieur, ou à l'extrémité d'un membre à la suite d'une artérite oblitérante, la mortification d'un ou de plusieurs lobules pulmonaires, celle de la peau et des tissus profonds d'un ou de plusieurs orteils ou de tout le pied, seront le siège de lésions accompagnées de putréfaction, de fermentations diverses et d'une odeur insupportable.

La peau mortifiée, qui était d'abord blanche, insensible et froide, montre dès le second jour des ecchymoses, des soulèvements épidermiques et des phlyctènes comme une peau de cadavre, puis elle prend une couleur brune, se dessèche et se ratatine. Telle est la *gangrène sèche* ou *sénile* du pied.

Les premiers phénomènes qui suivent la nécrose s'observent dans les parties les plus délicates. Les globules du sang abandonnent leur matière colorante, laissent échapper sous forme de granules leur graisse de composition, et finalement se résolvent en un détritus granuleux. Des granulations colorées, jaunes, brunes ou d'un rouge plus ou moins intense, et même des cristaux rhomboédriques d'un beau rouge orangé (cristaux d'hématoïdine) peuvent se montrer à la longue dans les parties nécrosées. Toutes les fois que le sang échappé des vaisseaux s'épanche dans une cavité naturelle ou artificielle, il subit des modifications analogues.

Les globules blancs présentent une résistance beaucoup plus grande : ils se dessèchent, deviennent granuleux, irréguliers, anguleux; ils montrent des granulations graisseuses et même quelquefois des granulations pigmentaires; leurs noyaux et leur protoplasma se fondent en une masse commune. C'est là ce qu'on appelle un état caséeux (dessiccation et transformation granuleuse). Ces éléments,

ayant subi la métamorphose caséeuse, persistent pendant un temps extrêmement long dans certaines circonstances déterminées que nous indiquerons plus loin.

Le tissu conjonctif, les os, les cartilages, les ligaments, etc., persistent presque indéfiniment dans les parties privées de la circulation, si la *gangrène* est *sèche*. Dans ce cas, la conservation des tissus, même de ceux qui s'altèrent facilement, est due à ce que leur eau de constitution s'évapore, et qu'elle est remplacée par la graisse échappée des cellules adipeuses. La graisse imprègne alors les tissus à mesure qu'ils se dessèchent, et les conserve parce qu'elle empêche l'apport de l'oxygène et de l'eau, condition nécessaire à la putréfaction. La graisse infiltrée donne aux parties sèches et gangrenées leur translucidité qui apparaît sur les sections, tandis que leur coloration brune est liée à la présence des granulations colorées qui proviennent de la matière colorante du sang.

Plus tard il s'établit entre les parties mortes et les parties vivantes un sillon inflammatoire ou d'élimination sécrétant des liquides ou du pus, bourgeonnant, accompagné de clapiers putrides dans les parties profondes du tissu gangrené. Cette série d'accidents que l'antisepsie la plus rigoureuse ne peut arrêter dans la gangrène sénile, détermine une intoxication générale par des ptomaïnes, avec délire et accidents graves terminés par la mort.

La *gangrène humide* survient lorsque le plasma sanguin continue à arriver au contact des parties mortifiées, ainsi que cela s'observe dans les gangrènes consécutives à l'inflammation et aux oblitérations veineuses. Dans le poumon, la présence de l'air, des microbes des voies aériennes et de la bouche, la pénétration de corps étrangers alimentaires ou contenant des bactéries constituent autant de conditions qui la favorisent. Quand les parties gangrenées sont profondes et ne peuvent se dessécher, la gangrène est aussi forcément humide; la graisse se réduit en granules, mais elle ne peut s'infiltrer dans des tissus dont l'eau n'a pas disparu. Lorsque l'oxygène n'arrive pas dans ces parties, comme cela s'observe dans le ramollissement cérébral et dans les infarctus spléniques, il n'y a pas de putréfaction possible, tandis qu'au contraire elle survient très vite à la surface du corps et dans le poumon.

On doit donc distinguer à la gangrène deux phases, la *mortification* qui résulte de l'interruption de la circulation, et la *putréfaction* qui est fonction des bactéries.

Dans la gangrène sèche, ainsi qu'il résulte de ce que nous avons dit plus haut, les tissus présentent des altérations analogues à celles que nous avons étudiées dans les fœtus macérés; mais, dans la gangrène humide, des modifications ultérieures qui surviennent amènent rapidement la décomposition des tissus qui s'infiltrent de sérosité ou de pus venus des parties voisines. Le tissu fibreux, même le plus dur comme celui des tendons, finit par se dissocier en filaments. Le tissu osseux seul, en tant que charpente, persiste pendant des années sans s'altérer. Nous avons observé un exemple de nécrose de l'humérus datant authentiquement de trente ans, et dans lequel la structure de l'os était conservée comme sur un os macéré, c'est-à-dire avec la disparition des cellules vivantes des corpuscules osseux, mais avec la conservation parfaite des lamelles et des cavités étoilées des ostéoplastes. Cependant, dans ces cas, la surface des os est noire, ce qui est dû à la présence d'un sulfure de fer, le fer venant du sang, le soufre des matières protéiques décomposées.

Les métamorphoses ultérieures de la graisse dans la gangrène humide donnent lieu à des cristaux de margarine, d'acide stéarique et de cholestérine. Les cristaux de leucine et de tyrosine qu'on y trouve presque constamment dérivent probablement des matières protéiques.

Enfin, on y rencontre des granulations anguleuses et des cristaux bruns ou noirs dérivant des globules rouges, et qui sont formés d'hématine ou des matières colorantes qui en dérivent.

Mortification des tissus par altération initiale des cellules. — La mort des tissus peut être due à une *altération initiale des cellules*. C'est ce qui arrive dans les dégénérescences graisseuses primitives des cellules, telles qu'on les observe dans l'athérome artériel, la carie, etc., et dans les dégénérescences consécutives à une inflammation. Un grand nombre de cellules étant frappées de mort, le tissu qui en dépend meurt aussi. Divers ordres de phénomènes en sont la suite : il peut y avoir une véritable élimination des parties mortifiées par inflammation des tissus périphériques, comme, par exemple, dans la carie. Quelquefois la substance mortifiée persiste à sa place normale en s'infiltrant de sels calcaires, comme cela s'observe dans les plaques athéromateuses de l'aorte. Enfin la partie mortifiée se ramollit, tombe en détritus granuleux, et elle est reprise par la circulation, comme cela a lieu dans les foyers athéromateux.

Q. Lésions causées par un excès de nutrition des cellules et des tissus.

Lorsque, dans les cas d'irritation inflammatoire, les matériaux nutritifs arrivent en plus grande abondance aux éléments et aux tissus, on voit se passer dans les cellules les phénomènes suivants : le noyau, qui, dans certains cas, était atrophié, à peine visible, s'hypertrophie, le nucléole devient apparent; le protoplasma se gonfle et se charge de sucs; la cellule tout entière, qui était allongée, aplatie ou très irrégulière, tend à prendre la forme globuleuse. Cet état diffère de l'infiltration séreuse ou albumineuse des éléments, lésion en quelque sorte passive et dont nous avons déjà parlé, en ce que les phénomènes de nutrition en excès s'accusent par une activité propre exagérée des cellules, bientôt suivie en général de leur multiplication. Les exemples de cette hypernutrition des cellules fourmillent à l'état physiologique pendant la période de développement. C'est ainsi que les cellules de cartilage deviennent très volumineuses au voisinage des points d'ossification; c'est ainsi que les cellules musculaires de l'utérus et les faisceaux musculaires du cœur s'hypertrophient pendant la gestation; c'est ainsi que les cellules épithéliales de la glande mammaire deviennent beaucoup plus volumineuses à la fin de la grossesse.

Les exemples pathologiques les plus saillants de ces hypertrophies des éléments par excès de nutrition sont ceux tirés des faits observés dans le tissu conjonctif de l'adulte. Ce tissu présente, en effet, à l'état normal, des cellules plates extrêmement minces (Ranvier), qui, sous l'influence d'une irritation pathologique, montrent bientôt un noyau volumineux et un protoplasma granuleux et bien développé.

Toute cellule irritée, qu'elle appartienne au cartilage, aux tendons, à l'épithélium, etc., présente des phénomènes analogues. Dans les hypertrophies des muscles par excès de nutrition, telles qu'on les observe après tout travail exagéré, dans les hypertrophies du cœur, par exemple, la majorité des auteurs supposent que les faisceaux musculaires sont augmentés de volume. Cette supposition est très probable; mais cependant nous ferons remarquer que rien n'est difficile comme l'appréciation du diamètre d'un faisceau musculaire, parce que ces faisceaux sont constitués par une substance molle et élastique, et que leur contraction ou leur allongement s'accompagnent de modi-

fications de leurs diamètres. Suivant les méthodes employées pour en faire l'examen microscopique, on obtient des résultats très différents.

Les hypertrophies des cellules par excès de nutrition conduisent directement à l'étude de leur multiplication pathologique, étude qui fera le sujet du chapitre suivant.

CHAPITRE II

FORMATION NOUVELLE DES CELLULES

Les cellules seules sont capables de se multiplier ; la substance fondamentale, qui paraît être sous la dépendance des cellules, n'intervient pas directement dans ce phénomène. C'est à Virchow que revient l'honneur d'avoir mis en lumière toute l'importance du fait de la multiplication des éléments cellulaires dans les actes pathologiques. Virchow a distingué deux cas dans la multiplication pathologique des cellules. Dans un premier, les éléments de nouvelle formation ne diffèrent en rien, ni dans leur forme, ni dans leurs fonctions, de leurs générateurs : c'est là ce qui constitue l'*hyperplasie simple*. Dans une seconde catégorie de faits, les éléments de nouvelle formation s'écartent de leurs générateurs et concourent à l'édification d'un nouveau tissu : c'est là ce que Virchow a désigné du nom d'*hétéroplasie*.

Les hyperplasies et les hétéroplasies (1), que Virchow n'a considérées qu'à l'état pathologique, existent à l'état physiologique, ainsi que nous l'avons déjà indiqué à propos de l'ossification.

Toutes les cellules ne paraissent pas avoir la même aptitude à se multiplier. On n'a jamais, en effet, assisté à la multiplication d'une cellule nerveuse, ni d'une cellule musculaire, ni d'une cellule cor-

(1) Ces mots sont mauvais en ce qu'ils peuvent faire supposer que les faits qu'ils représentent ne s'observent qu'en pathologie, tandis qu'au contraire les phénomènes d'hyperplasie et d'hétéroplasie constituent le mode de formation physiologique des cellules et des tissus dans l'organisme sain.

née, etc.; tandis qu'au contraire, les cellules des tissus du premier groupe que nous avons étudié, celles qui sont simplement constituées par du protoplasma autour du noyau, se multiplient avec la plus grande facilité. Les cellules embryonnaires ou très voisines de leur origine sont très disposées à cette multiplication, tandis qu'on ne l'observe plus ou seulement à un très faible degré dans les cellules arrêtées dans leur forme. C'est ainsi que dans les globules blancs ou cellules lymphatiques, on peut suivre tous les phénomènes de la multiplication des cellules à l'état physiologique, et que, dans les épithéliums de revêtement, c'est dans la couche profonde du réseau muqueux que l'on peut suivre les divisions directes ou indirectes des cellules, tandis qu'on n'en voit plus dans les couches superficielles.

Dans l'hyperplasie pathologique, la multiplication des cellules s'effectue par division directe, celle qui a été décrite à propos des globules blancs et des cellules lymphatiques ou par division indirecte, c'est-à-dire par karyokinèse (voir p. 7 et 8). Ce dernier mode de division est assez fréquent, mais il ne s'observe pas pendant les deux ou trois premiers jours qui suivent le début de l'inflammation : le noyau devient plus volumineux, des filaments qui se colorent vivement par l'hématoxyline et la safranine se montrent dans son intérieur, sa membrane disparaît, les filaments se groupent de manière à former deux masses distinctes autour de chacune desquelles se produit une nouvelle membrane (voir fig. 6). Chaque noyau nouvellement formé s'entoure d'une partie du protoplasma, qui se divise lui-même par des incisures ou des étranglements; ces modes de division peuvent se rencontrer l'un à côté de l'autre dans les éléments de même nature. Ainsi se forment, à la place d'une seule cellule, deux ou un plus grand nombre d'éléments cellulaires. Jamais les membranes secondaires des cellules ni la substance fondamentale des tissus ne participent à ces divisions; le plus souvent, au contraire, ces parties se ramollissent ou se dissolvent. Les nouveaux éléments cellulaires ne diffèrent pas notablement de ceux qui leur ont donné naissance; mais par la suite ils peuvent prendre d'autres formes.

Ainsi, lorsque, dans le cartilage, une cellule se divise d'après le mode que nous venons d'indiquer, la capsule restant complètement inerte, on a d'abord deux cellules aptes à reproduire autour d'elles des capsules de cartilage. Mais que l'irritation soit plus active, qu'au lieu de deux cellules il s'en forme un plus grand nombre, celles-ci ne sont plus des cellules de cartilage s'entourant de capsules, mais elles restent à l'état de cellules médullaires. A ce degré de formation, si l'irri-

tation cesse, chacune d'elles redevient une cellule cartilagineuse en s'entourant d'une capsule propre. Il y a donc eu dans cette succession de phénomènes autre chose qu'une hyperplasie simple dans le sens que Virchow donne à ce mot; il y a eu une véritable hétéroplasie aboutissant ensuite à une hyperplasie. Ce que nous venons de dire du cartilage peut s'appliquer au tissu conjonctif et à tous les autres tissus, et montre dès maintenant l'inanité des. mots hyperperplasie et hétéroplasie.

Dans le tissu osseux, en effet, les phénomènes sont encore bien plus frappants. Sous l'influence d'une irritation formatrice intense, les travées osseuses se résorbent, il se forme à leur place du tissu médullaire. C'est là une véritable hétéroplasie. Mais que l'irritation cesse, ce tissu médullaire redevient de l'os et un os souvent beaucoup plus compact, beaucoup plus riche en corpuscules osseux que le tissu osseux primitif. On devrait alors dire, d'après Virchow, qu'il y a eu hyperplasie du tissu osseux; mais cette hyperplasie a été précédée d'une hétéroplasie, et il est évident encore par cet exemple que ces mots ne sont aptes qu'à jeter la confusion dans l'esprit. Ils ne sont bons qu'à constater les résultats bruts et définitifs, par exemple lorsqu'on observe que du tissu épithélial ou fibreux s'est formé dans le tissu osseux; mais ils ne peuvent soutenir l'examen lorsqu'on entre dans le détail et dans le mécanisme intime de l'évolution des éléments et des tissus.

Nous emploierons donc le mot hyperplasie seulement dans le sens de multiplication des cellules.

Indications bibliographiques. — Les traités généraux d'histologie pathologique où l'on trouvera des documents relatifs aux altérations des cellules et des tissus, sont :

CRUVEILHIER, *Essai sur l'anatomie pathologique en général*, 1816, 2 vol. in-8°; *Traité d'anatomie pathologique générale*, 1849 à 1864, 5 vol. in-8°; *Anatomie pathologique du corps humain*, 2 vol. in-folio atlas, 1835-1842. — ANDRAL, *Précis d'anatomie pathologique*, 1829, 3 vol. in-8°.

ROKITANSKY, *Handb. der path. Anatomie*, t. I. Vienne, 1841-1846, 3e édition, 1855-1861. — LEBERT, *Physiologie pathologique*. Paris, 1845; *Traité d'anatomie pathologique*, in-folio, atlas, 1855-1861. — R. VIRCHOW, *Pathologie cellulaire*, traduction française, 1861. — A. FOERSTER, *Handb. der path. Anatomie*, 2e édition, t. 1, 1864. — BILLROTH, *Die allgemeine chirurgische Pathologie*, 1863; traduction française, 1867. — PITHA et BILLROTH, *Handb. der allg. und spec. Chirurgie*, 1867, t. I, par O. Weber. — RINDFLEISCH, *Lehrbuch der path. Gewebelehre*, 1867, traduction française, par. F. Gross, 1873. — KLEBS, *Handbuch der pathologischen Anatomié*, 1869-1878. — COHNHEIM, *Vorlesungen über die allgemeine Pathologie*, 1877. — LANCEREAUX, *Traité d'anatomie pathologique*, t. I : *Anatomie pathologique générale*, 1875-1877. — TIERFELDER, *Pathologische Histologie*, 5e livraison, in-fol. 1872-1876.

MAYER, *Lehrbuch der allgem. path. Anatomie*, Leipsig, 1871. — UHLE et WAGNER

Handbuch der allgem. Pathologie, Leipsig, 1874. — Perls, *Lehrbuch der allgem. Pathologie*, Stuttgart, 1877. — Stricker, *Vorlesungen über allgem. u. experimentelle Pathologie*, Wien, 1883; et *Allgemeine Pathologie der infections Krankheiten*, Vienne, 1886. — Tommasi Crudeli, *Instituzioni di anatomia pathologica*, Turin, 1882. — Hallopeau, *Traité élémentaire de pathologie générale*, Paris, 1893, 4ᵉ édition. — Ziegler, *Lehrbuch der allgem. Pathologie und der pathol. Anatomie*, 2 vol. in-8°, 9ᵉ édition, Iéna, 1895, traduction française par Augier et Ermengem, Bruxelles, 1888. — Birsch-Hirschfeld, *Lehrbuch der path. Anatomie*, 1889; et *Grundniss der allgem. Pathologie*, Leipsig, 1892. — Israel, *Praktikum der path. Histologie*, Berlin, 1893, traduction française de Letulle, Paris. — Weichselbaum, *Grundniss der path. Histologie*, Wien, 1892. — Woodhead, *Practical Pathology*, London, 1892. — Lucjanow, *Grundzüge d. allgem. Pathologie der Zellen*, Leipsig, 1891; *Éléments de pathologie cellulaire générale*, traduction française par Fabre Doumergue et Pettit, Paris, 1895. — Orth, *Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie*, Berlin, 1883-1894. — Letulle, *Etudes anatomo-pathologiques; l'inflammation*, Paris, Masson, 1893, in-4°; *Anatomie pathologique, cœur, vaisseaux, poumons*, Paris, G. Carré et Naud, 1897, grand in-8°.

V. Babes, *Curs de anatomie pathologica generala*, Bucarest, 1899.

On consultera en outre, en particulier, pour les points suivants :

Mort et atrophie des cellules : Paget, *Lectures on surgical pathology*. London, 1853, p. 93. — Virchow, *Handb. der spec. Path. und Therapie*, t. I, p. 303. *Sur un embryon momifié dans une grossesse abdominale*, in *Verh. d. Würzb. Ges.*, t. I, p. 105; t. III, p. 355. — Rokitansky, *Lehrbuch*, t. I, p. 114 et 119. — Robin, *Note sur l'atrophie des éléments anatomiques*, in *Gazette médicale*, 1854, p. 240. — Demme, *Ueber die Veränderungen der Gewebe durch Brand*, 1857. — Ranvier, *Recherches expérimentales au sujet de l'action du phosphore sur les tissus vivants*, etc. (*Soc. de biologie*, 1866)

Infiltration muqueuse et colloïde : Virchow, *Arch.*, t. I, p. 105. — Wagner, *Zur colloid Metamorphose der Zellen*, in *Archiv f. phys. Heilkunde*, 1856, p. 106. — Eberth, *Virchow's Archiv*, t. XXI, p. 106. — Wagner, *Archiv f. phys. Heilkunde*, 1866. — Zenker, *Ueber die Veränderungen der Muskeln*, in-4, 1862; traduction française, *Archives*, 6ᵉ série, t. VI, p. 143.

Infiltration amyloïde : Virchow, *Arch.*, t. VI, p. 135 et 416; t. VIII, p. 140 et 364. — Meckel, *Speckkrankheit*, in *Charite Annalen*, 1853, t. IV. — Friederich, *Archiv f. path. Anat.*, t. XI, 1857. — Bennet, *Clinical lectures*. London, 1859. — Kekule, *Verhandl. der naturhist. med. Vereins*. Heidelberg, 1858. — Schmidt, *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. LX, 1859, p. 250. — Kühne et Rudneff, *Virchow's Archiv*, t. XXXIII, 1865. — Cornil, *Sur la dégénérescence amyloïde étudiée à l'aide de réactifs nouveaux* (*Archives de physiologie*, 1874).

Dégénérescence graisseuse : Reinhardt, *Ueber die Enstehung der Körnchenzellen*, in *Virchow's Archiv*, 1847, t. I, p. 21. — Bardeleben, *Jena. Annalen*, 1851, t. II, p. 16. — O. Weber, *Virchow's Archiv*, t. XIII, p. 74; t. XV, p. 480. — Lewin, *Virchow's Archiv*. t. XXI, p. 505. — Buhl, *Virchow's Archiv*, t. XI, p. 275; *Zeitschr ft f. rat. Medicin*, t. VIII. — Ranvier, *Des altérations histologiques des cartilages dans les tumeurs blanches* (*Soc. anat.*, 1865).

Pigmentation : Virchow, *Die pathol. Pigmente*, in *Archiv*, t. I, p. 379. — Traube, *Deutsche Klinik*, 1860. — Koschlakoff, *Virchow's Archiv*, t. XXXV, p. 178.

Infiltration calcaire : Weber, *Virchow's Archiv*, t. VI, p. 561. — Virchow, *Archiv*, t. VIII, p. 103; t. IX, p. 618.

Infiltration uratique : Virchow, *Gesammte Abhandlungen*, p. 833. — Garrod, *De la goutte*, traduction française, 1867. — Charcot et Cornil, *Note sur les lésions anat. de la goutte et spécialement du rein et des cartilages* (*Société de biologie*, 1863).

TROISIÈME SECTION

PAR

M. CORNIL

DES INFLAMMATIONS

Avant d'aborder maintenant les faits complexes réunis par l'usage sous le nom commun d'*inflammation*, nous devons nous demander quels en sont les caractères et les causes dans ce qu'ils ont de plus général, et en donner la définition.

CHAPITRE PREMIER

DÉFINITION DE L'INFLAMMATION

Ce sont les caractères cliniques essentiels, la *rougeur* la *douleur*, la *chaleur* et la *tuméfaction*, qui ont servi de toute antiquité à spécifier cet état, phénomènes primitifs suivis de la *résolution*, de l'*induration*, de la *suppuration* ou de la *nécrose*.

Pris en particulier, aucun de ces phénomènes n'appartient en propre à l'inflammation, car la rougeur, la douleur et la chaleur peuvent être causées par une influence nerveuse passagère; la tuméfaction peut être due à de l'œdème pur et simple; l'induration et la tuméfaction combinées appartiennent aussi bien aux tumeurs; la nécrose survient dans toute partie dont les vaisseaux sont oblitérés. La suppuration elle-même est loin d'être constante dans les inflammations;

elle existe souvent sans aucun des autres phénomènes, et les conditions de la formation du pus sont en rapport avec la présence de bactéries spéciales qui produisent du pus, soit d'une façon à peu près constante, soit d'une façon accidentelle ou même exceptionnelle. Il est certain que, dans les cas typiques où tous les caractères de l'inflammation se trouvent réunis, comme dans le phlegmon, elle se trouve très bien définie; mais une bonne définition doit comprendre tous les états inflammatoires.

On a essayé de définir l'inflammation par sa cause supposée; de là, la théorie vasculaire, qui ne peut s'appliquer qu'aux tissus pourvus de vaisseaux, et qui est par ce fait insuffisante; de là, les hypothèses des névristes et des humoristes, qui sont loin de nous expliquer l'ensemble et la succession de tous les faits observés, surtout en ce qui regarde les tissus privés à la fois de nerfs et de vaisseaux.

Brown et Broussais, bien que se plaçant à des points de vue différents, ont fait de l'inflammation une exagération des forces physiologiques.

Suivant Broussais, l'*irritabilité*, ou le mode de réaction des tissus mis en contact avec un *agent irritant*, est une propriété générale de tout tissu vivant. Les irritants qui, par leur action incessante, entretiennent la vie, sont tous les agents extérieurs et intérieurs mis en rapport avec les tissus, et l'inflammation n'est autre que le résultat d'une irritation plus intense qu'à l'état normal.

L'hypothèse de Broussais a été reprise et fortifiée par les études histologiques. Virchow considère l'irritation développée par les agents irritants dans les éléments cellulaires comme la condition essentielle de leur vie propre. L'irritabilité des cellules possède, selon lui, trois modes : l'irritabilité *fonctionnelle*, *nutritive* et *formatrice*. Mais Virchow évite de prononcer le mot inflammation.

Il est certain que l'inflammation dont la clinique nous donne l'ensemble symptomatique consiste essentiellement dans une suractivité de la nutrition et de la formation des éléments anatomiques. Nous n'entrerons pas plus avant dans les discussions métaphysiques auxquelles peuvent donner lieu l'irritabilité et l'irritation, discussions qui, le plus souvent, ne sont que des jeux de mots subtils ou embrouillés, et nous nous en tiendrons surtout aux faits d'expérience.

Qu'on place un agent irritant quelconque au contact des tissus d'un

animal vivant (épine de Van Helmont), on verra se reproduire, dans le même enchaînement symptomatique que chez l'homme malade dans les maladies dites inflammatoires en clinique, des phénomènes qui seront pour nous les types de l'inflammation simple.

De même les inflammations septiques et spécifiques sont liées, suivant toute probabilité, à la présence dans l'organisme de microphytes et de microzoaires qui agissent comme autant d'épines dont la présence seule suffirait à déterminer l'inflammation, mais qui, en raison des substances chimiques ou des toxines qu'ils produisent, sont plus ou moins irritants et possèdent une action spéciale.

La compréhension de l'inflammation, l'étude de ses phénomènes intimes, reposent essentiellement sur l'expérimentation.

Les inflammations expérimentales sont, en effet, celles qui conviennent le mieux pour modifier les conditions de la production des phénomènes, pour les étudier à leurs diverses phases, pour observer chez les animaux pendant la vie et surprendre immédiatement après la mort le mode de développement des produits de l'inflammation.

Dans les inflammations traumatiques chez l'homme, où les conditions sont aussi bien déterminées que dans une expérience, on ne peut généralement pas étudier complètement toutes les lésions inflammatoires, parce que, au moment de l'examen, les éléments ont déjà subi des modifications cadavériques, à moins qu'il ne s'agisse de l'ablation chirurgicale des parties enflammées.

En nous plaçant à ce point de vue, nous avions, dans les éditions précédentes de ce manuel, défini l'inflammation : *la série des phénomènes observés dans les tissus ou dans les organes, analogues à ceux produits artificiellement sur les mêmes parties par l'action d'un agent irritant physique, chimique ou parasitaire.* La différence d'action des agents dont nous pouvons disposer dans l'expérimentation nous fait pressentir la diversité des modes d'inflammation que nous aurons à étudier dans la pathologie humaine. On a reproché à cette définition de relater simplement les actes inflammatoires et de les comparer à ce qu'on observe chez les animaux en expérience, et de ne pas donner la raison de ces faits.

Depuis longtemps, Cruveilhier (1) avait caractérisé l'inflammation en disant :

« Considérée sous un point de vue philosophique, l'inflammation est le grand, j'ai presque dit le seul moyen de réaction, d'insurrection

(1) *Anatomie pathologique générale*, t. IV.

organique locale de l'économie vivante contre les causes physiques, chimiques ou vitales qui menacent ou qui ont compromis l'intégrité de l'organisation; et, suivant la différence des causes qui la provoquent, l'inflammation est tantôt un moyen de restauration, de conservation et de salut, et tantôt un moyen de désorganisation et de mort.

« Ainsi, c'est par l'inflammation que les corps vivants réparent les solutions de continuité, se débarrassent des corps étrangers venus du dehors ou formés au dedans, limitent la gangrène et circonscrivent les lésions par des adhérences salutaires. En outre, les faits de physiologie démontrent de plus en plus que les inflammations par cause interne, qui semblent au premier abord n'avoir d'autre but que la destruction des organes, ont souvent pour cause un hétérogène et pour but son élimination. »

Nous compléterons notre définition première en disant que l'inflammation est le mode de réaction et de défense des cellules en présence des agents irritants physiques, chimiques ou parasitaires.

Nous commencerons cette étude par les inflammations expérimentales les plus simples, celles des tissus privés de vaisseaux. Nous la poursuivrons dans les tissus vasculaires et dans ses diverses modalités à l'état aigu ou chronique.

Dans l'étude de l'inflammation expérimentale, il convient de procéder du simple au complexe et de décomposer les phénomènes inflammatoires. Prenons donc l'exemple d'un irritant, de l'épine métaphysique de Van Helmont représentée par quelques microbes doués de chimiotaxie positive ou par leur toxine et introduits dans du tissu cellulaire. Ce tissu réagit tout de suite et le premier phénomène observé consiste dans un appel de leucocytes qui viennent entourer le parasite ou la toxine jouissant de la propriété d'attirer les leucocytes. Ces éléments viennent là pour lutter contre les corps étrangers, presque tous doués de chimiotaxie positive, pour les englober et former autour d'eux comme un rempart protecteur de l'organisme.

1° *Multiplication des leucocytes par division directe.* — D'où proviennent ces leucocytes? Telle est la première question qui se pose. On sait qu'ils existent et cheminent dans le tissu conjonctif et dans les séreuses et qu'ils sont doués de mouvements amiboïdes. Des leucocytes voisins du parasite peuvent donc se déplacer et arriver autour de lui; ils se reproduisent aussi eux-mêmes par division directe.

De nouveaux leucocytes peuvent en effet résulter de la multiplication de ceux qui se trouvaient primitivement dans le tissu conjonctif affecté.

Ranvier a montré que les leucocytes peuvent se diviser deux fois en une heure d'observation sous le microscope à la température de 15 degrés chez la grenouille et plus rapidement encore chez les petits mammifères à 36 degrés. Il se servait pour cette expérience chez la grenouille d'une goutte de la sérosité péritonéale déposée au milieu d'une cellule de verre recouverte d'une lamelle et scellée à

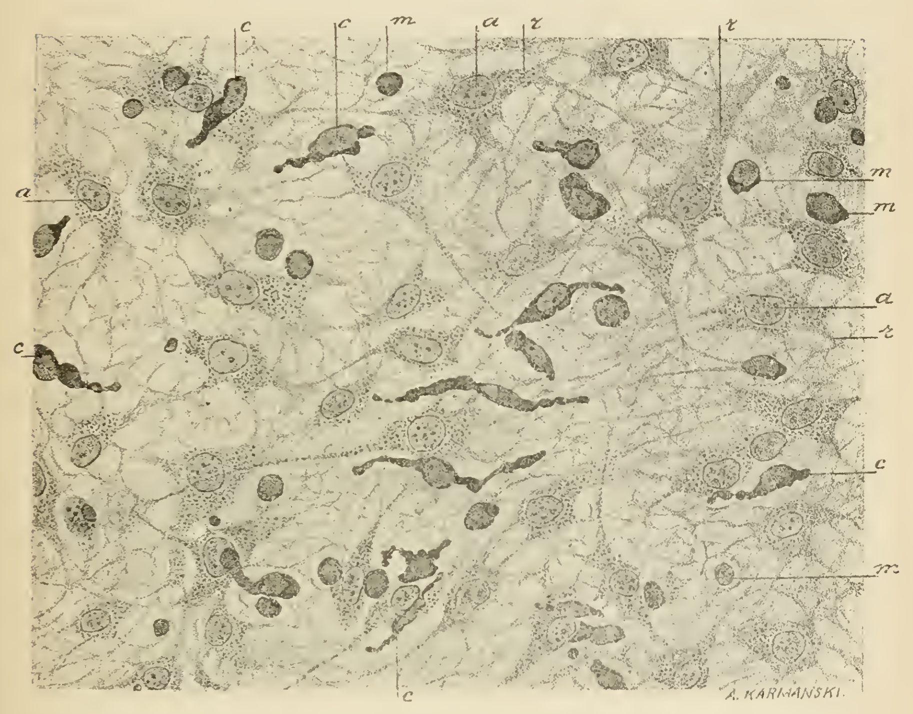


Fig. 45. — Grand épiploon du lapin adulte, enflammé expérimentalement par du nitrate d'argent, et préparé par l'acide osmique et le violet 5 B. Les cellules endothéliales *a* sont transformées en cellules étroites, ramifiées et anastomosées. Les clasmatocytes *c* se transforment en cellules lymphatiques *m* (figure empruntée à Ranvier).

la paraffine. Dans une de ces expériences, il a vu six cellules lymphatiques, groupées dans le champ du microscope, après s'être divisées, fournir un ensemble de onze cellules au bout de quarante-cinq minutes. Nous ne parlons pas ici de leur division indirecte qui s'observe souvent, mais qui ne se produit pas aussi rapidement. Mais ils peuvent aussi reconnaître deux autres provenances : 2° des clasmatocytes ; 3° des globules blancs contenus dans les vaisseaux et qui en sortent par le mécanisme de la diapédèse. Examinons successivement ces deux modes de production des leucocytes.

2° *Formation des leucocytes aux dépens des clasmatocytes.* — Ranvier a décrit sous le nom de clasmatocytes de longs éléments pouvant atteindre jusqu'à 100 μ, composés d'îlots de granulations reliés les uns aux autres par des filaments et munis d'un noyau ovoïde. Les îlots ou renflements ont un volume variable ; ils sont irréguliers et contiennent des granulations fines, arrondies et pressées les unes contre les



Fig. 46. — Grand épiploon du cochon d'Inde adulte, préparé par l'acide osmique et le violet 5 B. Inflammation produite par injection de trois gouttes d'une solution de nitrate d'argent à 1 pour 300. La guérison de la membrane est presque achevée (7ᵉ jour). Les cellules endothéliales montrent très nettement leur protoplasma ramifié. Les clasmatocytes se reconstituent aux dépens des leucocytes (figure empruntée à Ranvier).

autres. Les filaments sont souvent très réduits et visibles seulement à un fort grossissement ; ils peuvent même disparaître de telle sorte que des portions du clasmatocyte sont isolées et indépendantes, répandues dans les mailles du tissu conjonctif. Ils se terminent par des bourgeons qui existent aussi dans leurs parties latérales. Les prolongements d'un clasmatocyte ne s'anastomosent pas avec ceux des clasmatocytes voisins. Ils existent en très grand nombre dans le tissu conjonctif et dans les séreuses des urodèles, des batraciens anoures et des petits mammifères ; on peut en compter une centaine par millimètre carré dans la

membrane péri-œsophagienne de la grenouille rousse. On les rend très manifestes en les colorant avec une solution faible de violet de méthyle 5 B sur les membranes étalées et fixées par l'acide osmique. Leur protoplasma, filaments et îlots de granulations, sont colorés en violet tirant sur le rouge, leurs noyaux présentent une teinte bleuâtre.

Les clasmatocytes ne jouissent pas de mouvements amiboïdes et cependant ils proviennent des cellules lymphatiques qui, après être sorties des vaisseaux sanguins, ont voyagé dans les interstices du tissu conjonctif. Ranvier a vu en effet sur les membranes colorées au violet de méthyle 5 B toutes les formes intermédiaires aux leucocytes et aux clasmatocytes; mais il a de plus réussi à observer *in vitro* la transformation des leucocytes en clasmatocytes, dans des cellules de verre où il avait placé une goutte de sérosité péritonéale de grenouille sur une plaque chauffée à 25 degrés sous le microscope. Au bout d'une heure en effet, on voit quelques cellules lymphatiques qui, après avoir émis des prolongements arborisés d'une longueur et d'une complexité plus ou moins grandes, sont devenues immobiles, figées pour ainsi dire dans leur nouvelle forme. Tout à côté se montrent des cellules lymphatiques qui sont encore en pleine activité amiboïde. Enfin il s'en trouve d'autres qui sont munies de longs prolongements arborisés et qui présentent encore des mouvements partiels, d'une grande lenteur, et des modifications de forme peu marquées que l'on ne saurait reconnaître sans le secours du dessin. Ces modifications consistent surtout dans l'apparition ou le retrait de petites excroissances ou dans le déplacement de granulations intra-protoplasmiques. Pour compléter cette observation, Ranvier a fixé à l'acide osmique, puis coloré au violet de méthyle 5 B ces clasmatocytes produits artificiellement et apprécié ainsi leurs formes variées, compliquées, souvent étranges.

Les clasmatocytes qui représentent dans leur protoplasma granuleux, fragmenté, la substance de leucocytes immobilisés dans les tissus conjonctifs, peuvent à leur tour, sous l'influence de l'inflammation, redevenir des leucocytes.

Ranvier a démontré ce fait en produisant des inflammations du péritoine et du sac péri-œsophagien de la grenouille. Vingt-quatre heures après une injection intra-péritonéale de nitrate d'argent à 3 pour 1000, il a constaté que les clasmatocytes avaient presque entièrement disparu et qu'ils étaient remplacés par un grand nombre de cellules lymphatiques. Entre les cellules ayant conservé l'apparence de clasmatocytes et les cellules lymphatiques, on observait facilement, surtout dans les points où l'irritation n'avait pas été trop forte, toutes les

formes intermédiaires. « Les clasmotocytes irrités sont redevenus embryonnaires, ils se sont transformés en leucocytes, puis ceux-ci se sont multipliés par le mécanisme de la division directe. »

Ranvier a expérimenté comparativement sur le sac lymphatique périœsophagien de la grenouille, soit avec une cautérisation ponctuée, soit à l'aide d'une injection de nitrate d'argent. Dans le premier cas, il a constaté au bout de vingt-quatre heures que les clasmatocytes avaient disparu en presque totalité dans le voisinage du point cautérisé ; dans le second, que ces éléments étaient remplacés presque partout dans la membrane par des cellules lymphatiques ordinaires.

3° Le mécanisme de la diapédèse est exposé à la page 158.

CHAPITRE II

INFLAMMATIONS EXPÉRIMENTALES DES TISSUS NON VASCULAIRES

Si l'on prend pour sujet d'expériences les cartilages permanents, par exemple les cartilages costaux ou diarthrodiaux, qu'on évide une partie de leur surface, celle-ci sera recouverte au bout d'une huitaine de jours par une couche pulpeuse grisâtre. Si l'on fait une section comprenant à la fois la couche pulpeuse précédemment indiquée et le cartilage qu'elle recouvre, voici ce qu'on observe :

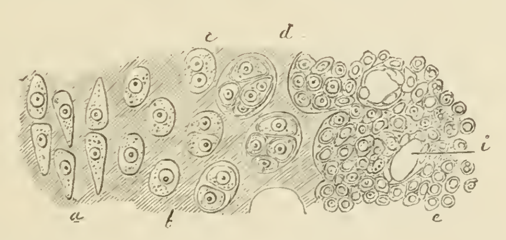


FIG. 47. — Irritation expérimentale du cartilage : *a*, cellules et capsules normales; *b*, cellules et capsules arrondies; *c*, *c*, cellules en division et au nombre de deux à quatre dans une même capsule; *e*, tissu formé de jeunes cellules; *i*, vaisseau. — Grossissement de 250 diamètres.

Dans les couches du cartilage les plus éloignées de la plaie, on voit les capsules cartilagineuses contenant des cellules dont les noyaux sont bien visibles quand au lieu d'eau on emploie pour les examiner une solution d'acide picrique (*a*, fig. 47). A mesure que, de ces couches éloignées, on s'avance vers la solution de continuité, le noyau des cellules devient plus gros, le protoplasma est plus abondant et les capsules sont plus volumineuses. Bientôt, cette irritation nutritive se

transforme en irritation formative, le noyau se divise, il est encore entouré d'une masse unique de protoplasma; celle-ci se divise à son tour pour former à chacun des nouveaux noyaux une masse distincte. Chaque cellule excrète alors autour d'elle de la substance cartilagineuse sous forme de capsule. Jusque-là l'irritation n'a modifié ni la structure du cartilage, ni la propriété que possèdent ses cellules de former autour d'elles de la substance cartilagineuse. Cette zone, où la prolifération s'observe dans le tissu cartilagineux, est plus ou moins étendue. Plus loin, la surface du cartilage est découpée en festons : chacune de ces dépressions correspond à une capsule cartilagineuse qui s'est ouverte. A côté de celles-ci, on voit des capsules encore closes remplies d'éléments cellulaires devenus embryonnaires, qui ont perdu la propriété de former autour d'eux de la substance cartilagineuse.

La surface grise qui recouvre la solution de continuité d'origine traumatique est un tissu nouveau semblable à celui de l'embryon (*e*, fig. 47); il s'y développe des vaisseaux sanguins (*i*, fig. 47) qui viennent des parties voisines. Le tissu inflammatoire nouveau dérive du tissu cartilagineux en même temps que celui-ci est détruit.

Les *épithéliums* constituent aussi des tissus non vasculaires, bien que généralement un revêtement épithélial repose sur une membrane riche en vaisseaux.

Par contre, les *endothéliums* peuvent ne pas reposer sur une membrane vasculaire. Ainsi le grand épiploon forme un sac dont les parois ne sont pas constituées par une membrane fibreuse continue, mais par une sorte de filet à mailles inégales et à travées fibreuses d'épaisseur très différente.

Les plus épaisses seulement de ces travées contiennent des cellules adipeuses et des vaisseaux.

Les plus minces n'ont pas de vaisseaux et représentent un seul faisceau de tissu conjonctif ou deux de ces faisceaux intimement unis. Toutes ces travées sont recouvertes d'une simple couche de larges cellules endothéliales. La forme et la constitution de ces cellules ne peuvent être appréciées que par l'imprégnation d'argent.

Le dépôt d'argent se produit entre les cellules et décèle leurs contours. Elles apparaissent alors comme des plaques qui se moulent exactement sur la surface des travées fibreuses, et dans lesquelles on distingue un noyau sur les préparations qui ont été ensuite colorées par le picro-carminate d'ammoniaque.

Ces cellules endothéliales du péritoine comme des autres grandes séreuses, sont formées d'un protoplasma dans lequel se trouve un noyau ovoïde aplati et d'une cuticule ou plaque que fixe le nitrate d'argent en la colorant à ses bords. Le protoplasma cellulaire présente lui-même des prolongements par lesquels il s'anastomose avec des prolongements émanés des cellules voisines. Au-dessous de la cuticule qui est jusqu'à un certain point indépendante de la cellule, celle-ci peut être assimilée complètement à une cellule de tissu conjonctif (Ranvier).

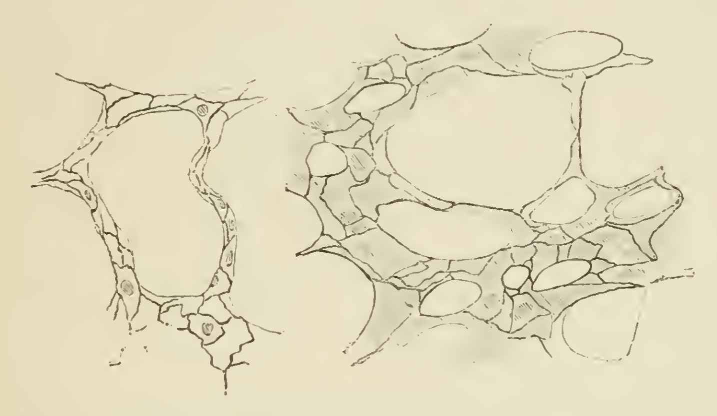


FIG. 18. — Travées et mailles du grand épiploon du rat, traitées par le nitrate d'argent et montrant la limite des cuticules des cellules endothéliales. — Grossissement de 250 diamètres.

Cette disposition du grand épiploon n'existe que chez les mammifères adultes; chez les nouveau-nés il est formé d'une membrane continue. C'est donc sur des adultes qu'il faut expérimenter, si l'on veut étudier les altérations qui surviennent dans l'endothélium des travées épiploïques sous l'influence de l'irritation. On détermine celle-ci en injectant dans le péritoine d'un cobaye quelques gouttes d'une solution de nitrate d'argent à 3 pour 1000, ou de teinture d'iode.

Vingt-quatre heures après l'opération, une assez grande quantité de liquide trouble s'est épanchée dans le ventre. Ce liquide contient des granulations d'argent, des débris de la cuticule ou du protoplasma des cellules endothéliales mortifiées et une grande quantité de leucocytes. Ceux-ci proviennent de la multiplication de ces mêmes éléments qui se trouvent normalement dans la séreuse, ou des clasmatocytes, ou des globules blancs sortis des vaisseaux du péritoine par diapédèse. Ces leucocytes se chargent des granulations de tout genre qui se trouvent à leur portée et qui proviennent du sel d'argent employé et

des débris de cellules. Ils nettoient pour ainsi dire le péritoine et disparaissent bientôt en rentrant dans la circulation lymphatique. Au bout de quarante-huit heures le balayage effectué par eux est terminé et le liquide trouble contenu primitivement dans le péritoine est peu abondant ou tout à fait nul.



Fig. 49. — Grand épiploon du lapin adulte à l'état normal, préparé par Ranvier à l'aide de la méthode : acide osmique, 1 pour 100, trois minutes; puis, violet 5 B. *a*, trou du grand épiploon; *b*, noyaux des cellules endothéliales; *t*, cellules conjonctives; *c*, clasmatocytes.

Si l'irritation déterminée par la solution d'argent a agi inégalement en respectant certaines parties du grand épiploon, ou si l'on avait pris comme animal d'expérience un chien dont cette membrane est très étendue, ou bien s'il s'agit simplement de l'irritation très minime consécutive à une laparotomie chez le chien pour une opération dans

le ventre, la cuticule des cellules endothéliales n'est pas détruite partout. Dans ces conditions, après avoir étalé convenablement les membranes épiploïques du chien sacrifié et les avoir traitées par le nitrate d'argent, on constate la conservation partielle des cuticules de l'endothélium. Mais les cellules elles-mêmes ont subi des modifications de leur protoplasma et de leurs noyaux en rapport avec l'inflammation dont elles sont le siège. Le protoplasma est agrandi, granuleux, et ses prolongements anastomotiques sont accrus et plus manifestes qu'à l'état normal. Les noyaux des cellules sont hypertrophiés et en division directe très évidente. A la place d'un noyau dans une cellule on en verra deux, trois ou un plus grand nombre. Les noyaux en multiplication ne restent pas toujours au milieu de la cuticule correspondant à une cellule. Ils cheminent par l'effet de leur multiplication même et par exemple un noyau hypertrophié ou plusieurs noyaux en multiplication se trouveront au-dessous d'une ligne de séparation colorée au nitrate d'argent entre deux cuticules voisines. Le rapport entre les cuticules et les cellules correspondantes n'existera plus ; les noyaux multipliés et le protoplasma des cellules subissent par conséquent des lésions inflammatoires au-dessous des cuticules conservées et qui en sont parfaitement indépendantes.



FIG. 50. — Grand épiploon du rat, enflammé par le nitrate d'argent. — Les cellules endothéliales sont tuméfiées et en partie détachées des travées épiploïques. On voit des globules de pus et de la fibrine. — Grossissement de 250 diamètres.

Si l'inflammation argentique a été plus intense, les cuticules des cellules sont toutes détruites. Souvent même les cellules ont été mortifiées et les travées épiploïques ne présentent plus que quelques cellules de place en place, les autres étant tombées dans le liquide exsudatif qui les baignait.

Nous nous en sommes assurés en employant, comme plus haut, l'imprégnation d'argent. On trouve, sur les travées ou entre elles, de grandes cellules globuleuses contenant un ou plusieurs noyaux (fig. 50 et 51).

On observe dans ces cellules tous les phénomènes de la multiplication des éléments cellulaires. Cette multiplication est très active et les cellules hypertrophiées font saillie sur les travées où elles sont adhérentes, tantôt par une large surface, tantôt seulement par un point. On les appelle alors cellules à pied. Elles se détachent et peuvent

continuer de vivre et de végéter, bien qu'elles soient isolées dans le péritoine. Elles ne présentent pas de membrane et sont constituées par un protoplasma mou, granuleux, susceptible de prendre les formes les plus variées et de donner naissance à des prolongements amiboïdes. Autour d'elles, la substance fibrinogène exsudée des vaisseaux se concrète en filaments de fibrine qui entourent les éléments cellulaires nouveaux et peuvent, en les fixant, en les maintenant attachés aux travées, devenir le point de départ de formations nouvelles.

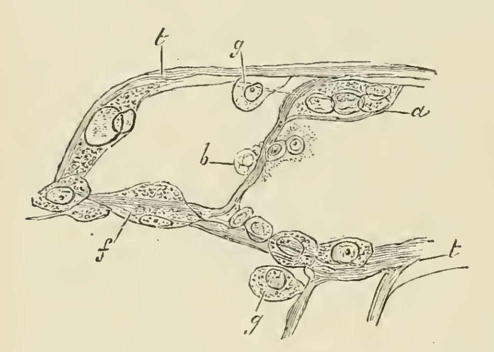


Fig. 51. — Grand épiploon du rat, enflammé artificiellement et traité par le nitrate d'argent : *a*, cellule endothéliale en prolifération ; *b*, cellule lymphatique ; *g*, *g*, cellules endothéliales devenues globuleuses et saillantes, se détachant des travées fibreuses *t* ; *f*, cellules endothéliales tuméfiées, mais encore adhérentes aux travées. — Grossissement de 250 diamètres.

Les modifications cellulaires et le rôle de la fibrine méritent une description détaillée. La fibrine se montre parfois sous forme de filaments jetés entre les travées épiploïques et qui s'y insèrent par leurs deux extrémités, comme des cordages sous-tendant un segment du cercle d'une maille du grand épiploon. D'autres fois, on observe un réseau de fibrilles fines de fibrine qui remplit comme une toile d'araignée l'aire d'une maille. Les cellules endothéliales tuméfiées à la surface d'une travée se relèvent, par l'effet même de cette tuméfaction et se détachent en partie de leur insertion. Elles poussent des prolongements soutenus par les fibrilles de fibrine, prolongements souvent très longs et qui vont s'unir avec d'autres expansions venues de cellules analogues implantées sur un autre point de la circonférence de la même travée. Ces cellules peuvent ne plus conserver leur attache pariétale et l'on peut voir des filaments ramifiés ou des mailles de fibrine présentant le long des travées fibrineuses des cellules endothéliales avec de longs prolongements anastomosés. « La fibrine forme donc une sorte de charpente qui sert de support à un nouvel édifice constitué par des cellules ramifiées et anastomosées » (Ranvier). Les cellules ainsi constituées en un réseau cellulaire pourront s'organiser plus tard comme un véritable tissu de cellules et oblitérer une maille qu'elles remplaceront par une lame conjonctive définitive. C'est par un mécanisme exactement semblable que débutent, ainsi que l'a montré Ran-

vier, les phénomènes de la guérison des plaies par réunion immédiate et de la formation des adhérences dans les séreuses.

Dans les deux premiers jours qui suivent l'inflammation, l'hypertrophie cellulaire, les prolongements du protoplasma tels qu'une cellule peut atteindre jusqu'à 100 μ en longueur, les multiplications nucléaires se font sans l'intervention de la karyokinèse. Ce processus s'observe seulement au bout de quarante-huit heures, et il est moins général que celui de la division directe. Cornil et Toupet l'ont bien décrit dans l'inflammation péritonéale. La karyokinèse ne se montre pas seulement dans les cellules endothéliales du péritoine, mais souvent aussi dans les cellules endothéliales des capillaires situés dans les travées vascularisées.

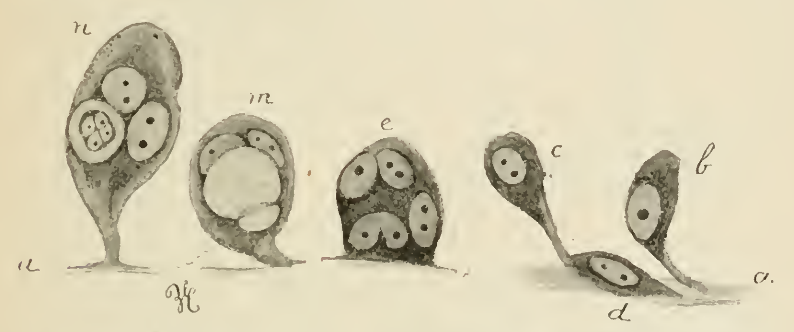


Fig. 52. — Cellules endothéliales observées dans l'inflammation expérimentale du grand épiploon du chien, de trois à cinq jours après le début de l'inflammation (600 diamètres) : *a*, travée d'une aréole du grand épiploon sur laquelle est implantée une grosse cellule endothéliale *n* relevée et renflée, possédant trois noyaux ; *m*, cellule endothéliale implantée de la même façon, vésiculeuse et possédant deux noyaux refoulés à sa périphérie ; *c*, cellule sessile avec quatre noyaux ; *b*, *c*, cellules relevées a la surface d'une travée épiploique *d* à laquelle elles adhèrent par un prolongement.

Quatre à cinq jours après le début d'une inflammation péritonéale peu intense, les cellules endothéliales se réappliquent contre la paroi des travées épiploïques, mais en restant tuméfiées, granuleuses, et en montrant un ventre saillant. Souvent tout le long d'une maille épiploïque, on voit une série de cellules à pied, implantées sur le bord de la maille et libres dans toute leur étendue, relevées et parallèles, comme des cellules cylindriques qui resteraient isolées les unes des autres. Souvent ces cellules à pied possèdent deux ou un plus grand nombre de noyaux ovoïdes. Nous en avons même vu sur le chien, dix jours après une opération sur le foie, qui possédaient une dizaine de noyaux et constituaient une masse libre reliée à la paroi par un pédicule épais. Certaines de ces cellules à pied deviennent vésiculeuses (*m*, fig. 52).

Dans la plus grande partie de l'épiploon, des cellules sont réappliquées aux travées, mais elles restent quelques jours encore tuméfiées et présentent du côté de leurs noyaux des divisions directes ou indirectes. Leur reconstitution, en tant que cellules endothéliales, durera dix ou douze jours avant qu'elles aient recouvré leur structure normale et ensuite leur cuticule.

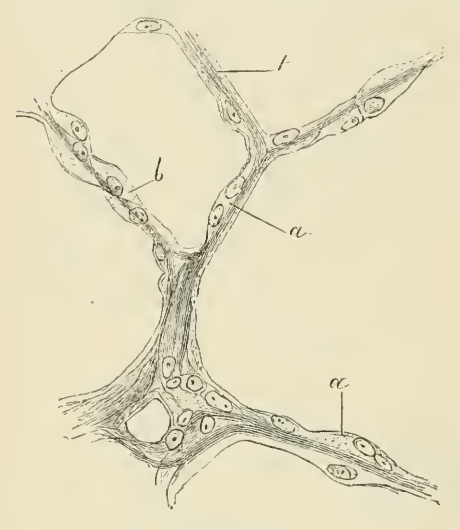


Fig. 53. — Grand épiploon du rat, irrité artificiellement et examiné au huitième jour après l'opération. Les cellules endothéliales *a* sont de nouveau appliquees contre les travées, leur protoplasma est moins granuleux que dans les figures précédentes, et il forme en *a* une couche de revêtement presque continu; en *b*, le protoplasma est segmenté en cellules distinctes, mais faisant encore saillie, et non aplaties et lamellaires comme à l'état normal. — Grossissement de 250 diamètres.

Les travées épaisses du grand épiploon sont le siège de cellules conjonctives volumineuses anastomosées entre elles par les expansions de leur protoplasma et les bords des mailles sont souvent reliés entre eux par des cellules de nouvelle formation, ainsi que le montre la figure 54.

En terminant ce chapitre, nous voulons faire ressortir des faits qui précèdent qu'il existe deux ordres de phénomènes inverses dus au processus inflammatoire : les uns consistent dans une nutrition exagérée et une irritation formative des cellules, les autres dans la mort par diverses dégénérescences des éléments cellulaires les plus anciens. Les premiers seuls appartiennent réellement en propre à l'inflammation, les autres s'expliquent parce que les cellules ne sont plus placées dans les conditions favorables à la vie.

Les données précédentes, relatives au rôle des cellules endothéliales du grand épiploon dans l'inflammation, s'appliquent au revêtement de toutes les séreuses. Ce sont ces cellules qui sont les agents actifs dans l'inflammation.

Lorsque à la surface d'une séreuse il se forme, comme cela a lieu presque constamment, une ou plusieurs couches de pseudo-membranes fibrineuses (voir plus bas les exsudats fibrineux), ces cellules endothéliales relevées, semblables aux cellules de tissu conjonctif, pénètrent

dans les couches de fibrine, entre les fibrilles ou lames qui les composent, s'anastomosent entre elles et peuvent devenir le point de départ de vaisseaux de nouvelle formation. Elles prennent ainsi une part considérable à l'extension des vaisseaux anciens dans la fausse membrane, ainsi que nous le verrons bientôt.

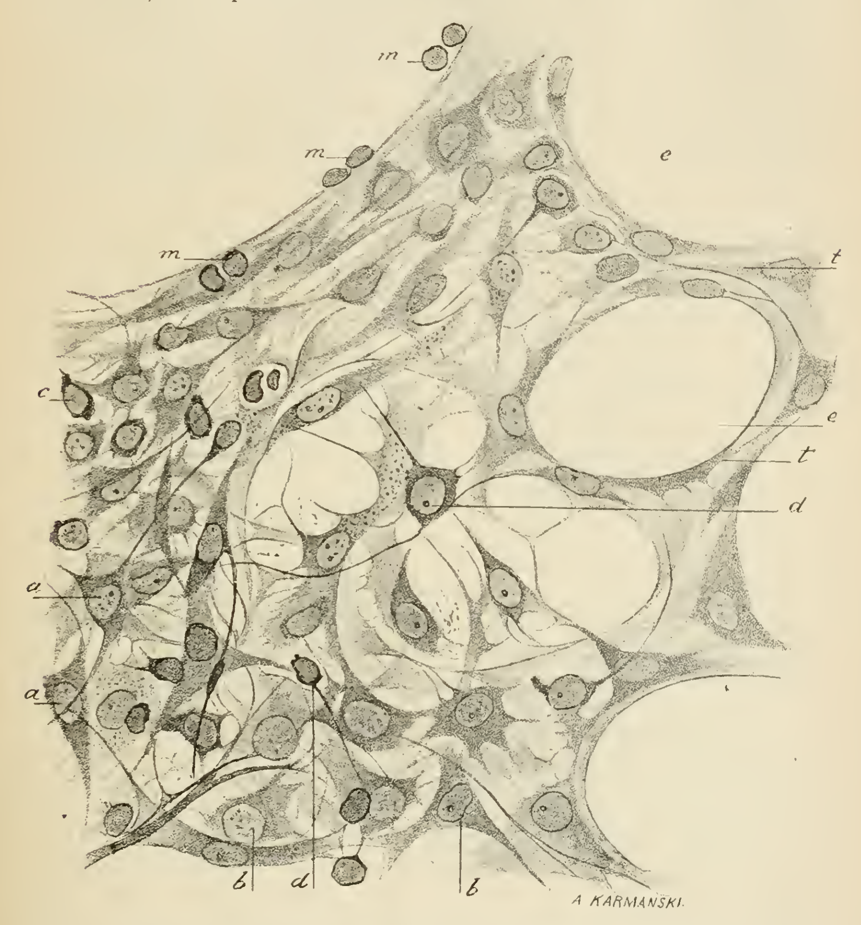


Fig. 54. — Grand épiploon enflammé au huitième jour, montrant des cellules conjonctives hypertrophiées, unies par de très longs prolongements : *e*, *e*, lacunes limitées par les travées épiploïques ; *m*, *m*, globules blancs ; *a*, *b*, *d*, cellules conjonctives arborisées à longs prolongements multiples et anastomosées ; *t*, travées épiploïques. — Grossissement de 500 diamètres.

A la surface des séreuses enflammées, lorsqu'il existe une certaine quantité de liquide séreux ou purulent, les cellules endothéliales enflammées ont presque toujours de la tendance à devenir vésiculeuses. C'est ce que nous avons constamment observé dans les pleurésies provoquées chez le chien (voir fig. 55).

Rôle des cellules endothéliales de la membrane interne des vaisseaux dans l'inflammation (1). — Les phénomènes observés sont les mêmes dans les artères, dans les veines d'un certain calibre et dans les plus petits vaisseaux de ces deux ordres, de même que dans les capillaires. On peut irriter la membrane interne de plusieurs façons, mais on obtient le meilleur résultat et le plus rapide par la ligature des veines d'un certain calibre comme la veine crurale du chien. La cautérisation au fer rouge de la surface externe de la veine crurale du chien mise à nu donne un résultat analogue. La membrane interne des artères réagit moins rapidement. La ligature doit être serrée, car,

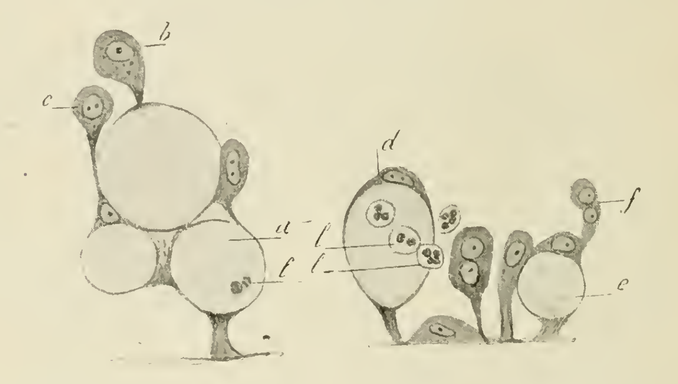


Fig. 55. — Cellules de l'endothélium pleural dans une pleurésie artificielle chez le chien : *a*, cellule endothéliale vésiculeuse, implantée par un pédicule sur la plèvre et contenant un globule blanc *l* réduit à deux grains de nucléine; *b*, *c*, cellules endothéliales sur une série de cellules vésiculeuses étagées les unes sur les autres à la surface de la plèvre; *d*, cellule endothéliale implantée sur la plèvre, montrant son noyau en *d* et contenant des leucocytes *l*; *e*, cellule vésiculeuse; *f*, cellule endothéliale qui surmonte la précédente et montre deux noyaux (500 diamètres). (*Presse médicale*, Carré et Naud, édit.)

si elle est incomplète, le sang continue à circuler et la membrane interne n'est pas notablement compromise. Le fil, par sa constriction, rétrécit suffisamment la lumière vasculaire et détermine même des déchirures de la membrane interne ou de la membrane moyenne, de telle sorte que la circulation sanguine est arrêtée. Le sang se coagule dans la veine au-dessous et au-dessus de la ligature jusqu'à la première collatérale. Vingt-quatre heures après l'opération, les coupes transversales pratiquées au niveau et au voisinage du fil montrent une figure étoilée, angulaire qui remplace la forme circulaire de la

(1) Les détails histologiques et les figures de ce chapitre sont tirés du mémoire de Cornil sur l'organisation des caillots intra-vasculaires et cardiaques dans l'inflammation des vaisseaux et de l'endocarde. *Journal de l'anat. et de la physiol.*, t. XXXIII, mai 1897.

lumière du vaisseau. On voit souvent aussi au milieu de cette fente irrégulière des lames détachées de la membrane interne ou moyenne. A ce niveau, de même qu'au-dessus et au-dessous de la stricture, où la lumière vasculaire est circulaire, le sang est coagulé avec ses globules rouges, quelques leucocytes disséminés et de la fibrine filamenteuse ou réticulée. Sur ces coupes on apprécie déjà au bout de vingt-quatre heures la tuméfaction du protoplasma et des noyaux des cellules endothéliales de la surface de la membrane interne qui se détachent en partie et se relèvent en pénétrant dans le sang coagulé.



Fig. 56. — Endothélium de la veine fémorale dans une expérience de ligature incomplète de cette veine, quatre jours après l'opération (400 diamètres) : *a*, membrane interne avec ses cellules conjonctives; *b*, *b*, cellules endothéliales soulevées, attachées par plusieurs prolongements à la paroi; *c*, cellules relevées, détachées ou ayant encore conservé un point d'attache à la paroi.

Le corps cellulaire et le noyau font saillie du côté de la lumière du vaisseau, mais la cellule tient encore à la membrane interne par un ou plusieurs prolongements minces qui l'y tiennent accrochée. Bientôt, en devenant plus volumineuse, elle perd plusieurs de ses points d'attache, se relève en arc de cercle ou droite, en restant attachée par un seul prolongement à la paroi vasculaire. Une série de cellules endothéliales, proliférées par division directe, se montrent alors perpendiculaires ou obliques à la surface de la membrane interne, souvent pressées les unes contre les autres à la façon des cellules cylindriques ou disposées sans ordre en plusieurs couches, anastomosées et enchevêtrées.

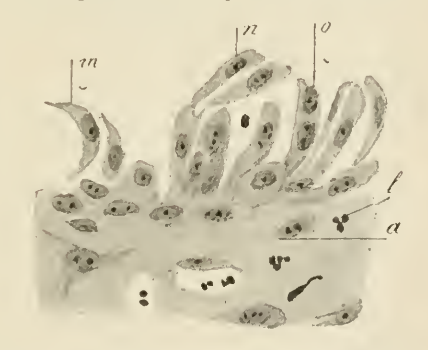


Fig. 57. — Endothélium proliféré et hypertrophié de la veine fémorale quatre jours après la ligature complète : *a*, membrane interne avec ses cellules conjonctives et quelques leucocytes *l*; *o*, cellule endothéliale relevée contenant deux noyaux; *n*, cellules détachées de la paroi, mais unies à l'endothélium pariétal; *m*, cellule endothéliale complètement détachée en arc. — Grossissement de 400 diamètres.

Le mouvement de ces cellules déplace les globules du sang; les filaments ou grumeaux de fibrine qu'elles rencontrent dans le caillot au pourtour de la membrane interne leur servent de support. Trente-six ou quarante-huit heures après le début de l'expérience, les cellules endothéliales proliférées ont déjà recouvert et enveloppé les grumeaux et filaments de fibrine voisins de

la membrane interne, et, comme ces cellules sont anastomosées entre elles et avec celles qui s'insèrent sur la surface de cette membrane, elles forment avec la fibrine un ou plusieurs bourgeons organisés, adhérents à la membrane interne. De ces bourgeons partent du côté du centre du caillot des cellules endothéliales allongées, avec de longs prolongements effilés qui pénètrent dans la masse sanguine coagulée.



Fig. 58. Fig. 59.

FIG. 58. — Organisation du caillot de la phlébite artificielle consécutive à la ligature de la veine crurale chez le chien quatre jours après l'opération : *a*, endoveine hypertrophiée ; *b*, cellule endothéliale relevée de l'endoveine et anastomosée avec une cellule comprise dans le caillot ; *c*, capillaire de nouvelle formation se continuant avec une fente capillaire tapissée d'endothélium ; *f*, caillot composé de globules rouges et de filaments fibrineux. — Grossissement de 500 diamètres). (*Congrès de Moscou*, Carré et Naud, éditeurs.)

FIG. 59. — Coagulum fibrineux et cellules endothéliales dans une ligature de la veine crurale chez le chien quatre jours après l'opération : *a*, endoveine ; *b*, cellules épithéliales relevées ; *c*, cellules endothéliales accolées à des filaments de fibrine ; *f*, filaments de fibrine du caillot (400 diamètres). (*Congrès de Moscou*, Carré et Naud, éditeurs.)

Au troisième et au quatrième jour, le mouvement de formation cellulaire est accru ; l'endothélium est relevé en une couche pressée de cellules arciformes insérées sur la membrane interne, ayant pénétré dans les couches voisines du caillot. C'est à ce moment aussi que se constitue le réseau des vaisseaux capillaires de nouvelle formation dans le coagulum fibrino-cruorique.

Néoformation des capillaires. — Les cellules endothéliales qui s'anastomosent dans le caillot fibrino-sanguin au bord de la membrane interne sont volumineuses, constituées par un protoplasma mince membraniforme. Des cellules voisines et parallèles, par exemple, un peu

écartées l'une de l'autre et laissant un interstice allongé entre elles, sont accolées du côté opposé à la fibrine. Ces cellules s'anastomosant par leurs bords et légèrement excavées comme des tuiles creuses, formeront la paroi d'un canal capillaire. Dans la lumière de ce canal on voit quelques leucocytes plus ou moins ratatinés, dont le protoplasma est atrophié, ou qui sont réduits à leur nucléine fragmentée, ou des globules rouges pâlis, déformés par la compression réciproque qu'ils ont subie. Ces éléments du sang appartiennent sans aucun doute au caillot ancien. Les grandes cellules endothéliales qui ont formé le rudiment d'un vaisseau s'anastomosent avec d'autres cellules qui cheminent côte à côte. Ces anastomoses latérales deviennent elles-mêmes, en s'écartant légèrement, la paroi de capillaires qui se continuent à plein canal avec les premiers capillaires formés. En d'autres termes, les grandes cellules nées sur la membrane interne de la veine et qui ont pénétré dans le caillot intra-veineux deviennent les cellules endothéliales de capillaires nouveaux, creusés ainsi au milieu de la fibrine et du sang coagulé ; la fibrine leur sert de soutien.

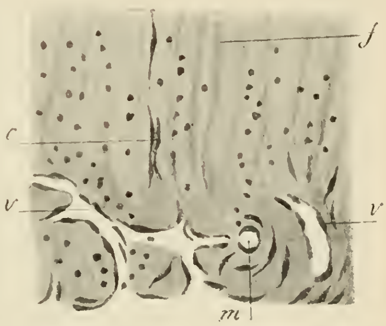


FIG. 60. — Caillot fibrineux et sanguin intraveineux organisé et contenant des vaisseaux sanguins quatre jours après la ligature de la veine fémorale (120 diamètres) : *v*, *v*, vaisseaux capillaires avec leur endothélium anastomosés et vus en long ; *m*, capillaire vu sur une coupe transversale ; *c*, deux cellules endothéliales voisines, allongées et parallèles, en voie de former un capillaire ; *f*, filaments de fibrine parallèles, séparés par des globules rouges et quelques globules blancs.

Lorsqu'on examine, au troisième et à plus forte raison au quatrième jour, des coupes transversales de la veine colorées à la thionine, on voit au bord périphérique du caillot un grand nombre de cavités étroites, qui, vues suivant leur longueur, s'anastomosent comme un réseau vasculaire et sont bordées de minces cellules très longues pourvues de noyaux ovoïdes. Dans ces canaux on observe souvent de ces cellules vues de face et très étalées avec un noyau mince et plat. Il est bien certain que ces canaux sont fermés de toute part et que leurs cellules endothéliales leur forment un revêtement continu, car, sur les nombreuses sections transversales qu'on observe sur les mêmes préparations, il existe une bordure protoplasmique complète qui limite le circuit du capillaire.

Mais à ce moment ces canaux ne sont nullement traversés par du sang circulant. Ils ne renferment, comme nous l'avons dit plus haut, que des globules rouges ou des leucocytes appartenant au sang du

caillot primitif. Ce réseau de capillaires du caillot communique à la périphérie de ce dernier, entre lui et la membrane interne de la veine, avec des lacunes quelquefois assez grandes (*c*, *c*, fig. 58), limitées de toutes parts par des cellules endothéliales.

Ce n'est que vers le sixième ou le septième jour après la ligature que ce système de lacunes et de canaux capillaires sera pénétré par le sang venu des capillaires appartenant aux *vasa vasorum* qui ont poussé des capillaires nouveaux jusqu'à la limite de la membrane interne qu'ils ont perforée. C'est à la faveur de l'inflammation de toutes les membranes de la veine que se produit ce résultat. Sous l'influence du traumatisme exercé par le fil, la membrane externe présente une hypertrophie et une néoformation de cellules du tissu conjonctif en même temps qu'une grande quantité de leucocytes. Ses vaisseaux dilatés poussent des expansions dans la membrane moyenne qui est enflammée comme la tunique externe, mais plus résistante en raison de ses fibres élastiques. Les vaisseaux de nouvelle formation pénètrent enfin dans la membrane interne, qui dès le début de l'expérience montre aussi des leucocytes migrateurs et des lésions inflammatoires de ses cellules propres. Les vaisseaux nouveaux arrivés à la limite de la membrane interne s'ouvrent dans les lacunes situées entre elle et le caillot ou directement dans les néo-capillaires de ce dernier et la circulation sanguine s'établit dans son intérieur.

Pendant que se déroulent ces phénomènes, le processus de la formation nouvelle de capillaires se poursuit dans le caillot cruorique. Ainsi vers le septième ou le huitième jour on trouvera à la périphérie du caillot des capillaires qui communiquent avec ceux des *vasa vasorum* au milieu d'un tissu riche en cellules de tissu conjonctif et possédant déjà des fibrilles de ce tissu ; dans une zone plus interne, des néo-capillaires en formation au milieu de la fibrine, et au centre du caillot une partie qui parfois ne présente que des vestiges du début d'une organisation.

A ce moment cependant l'organisation est complète et définitive auprès de la partie liée.

Plus tard, après l'organisation absolue du caillot, il pourra se présenter des modifications de sa circulation, une dilatation des capillaires transformés en lacunes et la transformation du tissu nouveau en une sorte de tissu érectile. C'est ce que l'on trouve parfois dans les anciennes phlébites des veines hémorroïdales, dans les tumeurs hémorroïdaires.

Les petits vaisseaux compris dans les tissus enflammés ou dans les

parties voisines de la ligature de la veine crurale du chien montrent des modifications analogues de leur endothélium.

Ainsi, dans les artérioles, mais plus manifestement encore dans les petites veines, l'endothélium gonflé se relève après s'être hypertrophié. Si la circulation est interrompue, la ligature par exemple ayant comprimé ces vaisseaux, les cellules endothéliales s'anastomosent d'un point de la circonférence vasculaire avec les cellules d'un point opposé et il peut en résulter une cicatrice.

La néoformation des vaisseaux dans les pseudo-membranes fibrineuses ou fibrino-cruoriques des grandes séreuses, telles que la plèvre, le péricarde ou le péritoine, peut se faire par le processus que nous venons de décrire à l'aide des cellules endothéliales ou du tissu conjonctif ayant pénétré dans la fibrine, s'y étant constituées en un réseau de néo-capillaires anastomosés les uns avec les autres et unis rapidement aux vaisseaux préexistants. C'est là ce que nous avons observé tout particulièrement dans les adhérences fibrineuses d'abord, puis organisées, produites expérimentalement chez le chien entre deux anses intestinales (voir fig. 61), entre une anse et la paroi abdominale, entre le poumon et la plèvre pariétale (1), entre deux lobes pulmonaires, etc.



Fig. 61. — Coupe d'une cicatrice séro-séreuse entre deux lames péritonéales (200 diamètres) : *hh*, péritoine enflammé montrant de grandes cellules plasmatiques et des vaisseaux de nouvelle formation. A la limite *f'f'* du péritoine, ces vaisseaux *b*, *b'* pénètrent dans la partie fibrineuse de la cicatrice *a*; *d*, globules blancs contenus dans les vaisseaux néoformés; *c*, cellules endothéliales vasculaires; *g*, vaisseau indiqué seulement par des cellules endothéliales limitant une mince fente.

Mais on peut aussi avoir affaire à un autre mode de formation des capillaires qui se développent comme des pointes d'accroissement des

(1) Voir, pour les inflammations artificielles de la plèvre et du poumon : Cornil, *Des modifications que subissent les cellules endothéliales dans les inflammations et en particulier dans les adhérences des membranes séreuses et dans la pneumonie* (*Arch. de méd. expériment. et d'anat. path.*, janvier 1897). — Cornil et Marie, *Sur la pleurésie et la pneumonie traumatiques et sur la pneumonie aiguë fibrineuse de l'homme* (*même recueil*, mars 1897). — Vermorel, *Recherches anatomiques et expérimentales sur l'inflammation pleurale* (Thèse de Paris, 1898).

vaisseaux préexistants. Une cellule endothéliale de la paroi d'un vaisseau capillaire émet un prolongement protoplasmique plus ou moins épais, se continuant parfois assez loin avec un ou deux noyaux ovoïdes disposés suivant sa longueur. Ce filament protoplasmique, d'abord plein, se creusera plus tard d'un canal sous l'influence probable des globules sanguins du vaisseau d'où il émane et les éléments y pénétreront à mesure qu'il se canalisera.



Fig. 62. — Organisation des vaisseaux qui poussent des pointes d'accroissement dans un exsudat fibrineux de la plèvre dans une pleuro-pneumonie datant de six jours : *a*, *b*, les deux branches d'une anse vasculaire faisant saillie à la surface de la plèvre, dans l'exsudat fibrineux ; *r*, partie renflée de cette anse capillaire d'où partent deux nouveaux capillaires *p*, *p* situés dans la fausse membrane et terminés par des cellules endothéliales avec des pointes d'accroissement. La limite entre la plèvre et la fausse membrane est marquée, en bas du dessin, par une rangée de cellules endothéliales tuméfiées et relevées. — Grossissement de 250 diamètres.

D'autres fois, à la surface d'une séreuse comme la plèvre, recouverte d'une épaisse couche de fibrine, les mailles des capillaires appartenant à la surface de la plèvre seront le siège d'une congestion vasculaire avec dilatation. La distension des parois de ces capillaires superficiels fait saillir certaines anses du côté de la fibrine



Fig. 63. — Vaisseaux de nouvelle formation dans une adhérence costo-pulmonaire produite chez le chien et examinée au onzième jour (grossissement de 400 diamètres) : *a*, vaisseau capillaire complètement formé avec des cellules endothéliales volumineuses et des cellules qui s'y implantent ; *r*, *b*, *p*, *m*, *n*, long filament formé de cellules réunies les unes aux autres, et qui deviendra un capillaire ; *e*, *d*, cellules qui s'implantent sur ce filament ; *g*, globules blancs (fig. tirée des *Arch. de méd. expérimentale*, G. Masson, édit.).

et les y fait même entrer (voir *a*, *b*, fig. 62). A leur convexité, les cellules endothéliales en contact avec la fibrine exsudée s'hypertrophient et poussent dans la fibrine des pointes d'accroissement qui deviennent bientôt des capillaires en se creusant d'un canal et ce capillaire nouveau est presque toujours terminé par des cellules endothéliales avec un protoplasma effilé en pointe (voir *p*, *p*, fig. 62). C'est ainsi que s'organisent, chez l'homme, six à sept jours après le début d'une

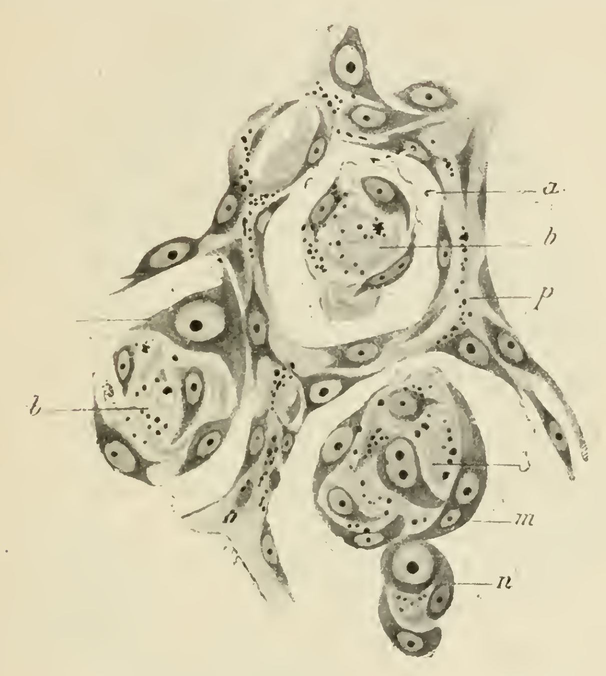


Fig. 61. — Pneumonie fibrineuse expérimentale chez le chien : *p*, paroi des alvéoles avec leur cellules plates; *b*, *b*, *b*, fibrine intra-alvéolaire entourée de grosses cellules endothéliales qui s'organisent dans l'exsudat fibrineux ; *c*, très grosse cellule endothéliale adhérente à la paroi alvéolaire et à l'exsudat fibrineux. — Grossissement de 450 diamètres (*Arch. de méd. exp.*).

pneumonie lobaire, les vaisseaux nouveaux observés dans la fausse membrane fibrineuse de la surface du poumon qui est généralement atteint de pleurésie au niveau du lobe hépatisé.

Dans les adhérences costo-pulmonaires produites expérimentalement chez le chien, et généralement dans toutes les inflammations, on peut voir entre deux vaisseaux capillaires des filaments pleins, réguliers, cylindriques, formés de longues cellules conjonctives qui deviendront eux-mêmes des capillaires. Ces filaments donnent implantation aux cellules conjonctives de nouvelle formation (voir fig. 63).

Nous avons constaté que les cellules du revêtement endothélial des

alvéoles du poumon se conduisaient, dans les pneumonies artificielles aseptiques, de la même façon que celles des séreuses et que ces cellules pouvaient pénétrer à l'état de cellules de tissu conjonctif dans l'exsudat fibrineux intra-alvéolaire. Nous avons même constaté, dans cet exsudat, des vaisseaux capillaires de nouvelle formation (*v*, fig. 65)



Fig. 65. — Pneumonie fibrineuse de l'homme au huitième jour *f*, *f'*, exsudat fibrineux inter-alvéolaire étendu entre deux alvéoles; *d*, cellules endothéliales aplaties à la surface de l'exsudat fibrineux; *a*, cellules endothéliales ou conjonctives anastomosées les unes avec les autres dans la fibrine qui s'organise et possède un vaisseau *v*; *c*, *c*, cellules endothéliales libres dans l'alvéole; *g*, globules blancs; *p*, paroi alvéolaire. — Grossissement de 350 diamètres (*Archives de méd. expérimentale*).

constitués à l'aide des cellules et se continuant avec les capillaires de la paroi des alvéoles.

Inflammation des épithéliums. — On doit étudier les inflammations de l'épithélium dans les revêtements épidermiques et muqueux formés soit de cellules pavimenteuses stratifiées, soit de cellules cylindriques, et dans les glandes.

Le tissu épithélial est dépourvu de vaisseaux; son inflammation, certaines de ses lésions peuvent se produire indépendamment de l'action des vaisseaux et du sang; tels sont par exemple les troubles observés dans les couches de revêtement de la cornée à la suite de plaie, d'irritation, d'ablation de ces parties, et dans cette membrane ces lésions peuvent être analysées d'autant mieux que le tissu cornéen sous-jacent est lui-même dépourvu de vaisseaux. Cependant on doit dire d'une façon générale que toute lésion des cellules de revêtement retentit presque immédiatement sur les cellules du tissu conjonctif qui sert de soutien à l'épithélium. C'est ce qui se passe dans la cornée où les cellules du tissu conjonctif s'hypertrophient et se multiplient à la suite d'une plaie ou d'une cautérisation superficielle; c'est ce qui arrive dans toute inflammation portant primitivement sur l'épithélium du revêtement cutané ou muqueux et ayant son origine dans une action traumatique, chimique ou parasitaire. Dans tous ces cas, le réseau papillaire de la peau et des muqueuses ou le tissu conjonctif vasculaire qui sert de soutènement aux cellules est lui-même enflammé, et ses capillaires sont remplis de sang, distendus, laissant passer des globules blancs et des globules rouges en quantité variable suivant l'intensité de l'inflammation. A plus forte raison le tissu conjonctif sera-t-il lésé lorsque c'est lui qui est le premier atteint par suite d'une cause morbide venue par l'intermédiaire de la circulation sanguine ou lymphatique, lorsque le sang charrie des principes toxiques microbiens ou non. Là, c'est le tissu conjonctif qui commence à réagir et consécutivement les cellules épithéliales entrent en jeu.

Il existe donc une corrélation intime, dans les inflammations de la peau, des muqueuses et des glandes, entre les phénomènes observés sur l'épithélium et sur le tissu conjonctif sous-jacent.

Beaucoup des inflammations épithéliales cutanées, catarrhales ou glandulaires débutent par les dégénérescences cellulaires plus ou moins étendues que nous avons étudiées précédemment. Telles sont les dégénérescences albumineuse ou tuméfaction trouble, muqueuse, la nécrose de coagulation, la dégénérescence graisseuse, la mortification cellulaire.

Ces dégénérescences ayant été étudiées plus haut, nous n'y reviendrons que pour marquer leur rôle dans l'inflammation. La dégénérescence albumineuse est le premier fait observé dans les inflammations dites parenchymateuses du foie et des reins dans le cours d'un grand nombre de maladies générales infectieuses. Elle peut être le premier degré de lésions cellulaires qui aboutissent à la morti-

fication en passant ou non par la dégénérescence graisseuse. Ainsi, en même temps que l'épithélium des tubuli des reins présente de la dégénérescence albumineuse ou graisseuse, on voit souvent des cellules mortifiées, comme momifiées, au milieu de cellules vivantes et ayant perdu la faculté de coloration de leurs noyaux.

Dans les inflammations catarrhales, c'est-à-dire celles des muqueuses qui s'accompagnent d'une sécrétion abondante de mucus, la dégénérescence muqueuse des cellules est le fait prédominant, que l'on examine les cellules de revêtement superficiel ou celles qui tapissent les conduits, les tubes ou les culs-de-sac glandulaires. Il est certain que les cellules épithéliales cylindriques des bronches, de l'intestin, de la vésicule et des canaux biliaires sont souvent plus ou moins remplies de mucus à l'état physiologique. Mais, si l'on examine ces éléments dans les inflammations artificielles de ces conduits ou réservoirs muqueux, on constate que toutes ou presque toutes les cellules cylindriques de leur surface et de leurs glandes sont distendues par le mucus et sont devenues caliciformes. Cette sécrétion exagérée n'est pas le seul résultat de l'inflammation. On constate en outre que de nombreux leucocytes ont passé entre les cellules de revêtement, leucocytes qui proviennent du tissu conjonctif sous-épithélial. En outre, quelques cellules ou fragments de cellule sont tombés, mortifiés ou en pleine dégénérescence muqueuse. D'autres cellules de nouvelle formation les remplacent et présentent les signes manifestes d'une multiplication directe ou indirecte. Ce sont ces trois facteurs, dégénérescence muqueuse des cellules, passage des leucocytes, chute de cellules remplacées par des éléments néoformés, qui caractérisent l'inflammation catarrhale, maladie qu'on observe non seulement dans les muqueuses à revêtement de cellules cylindriques, mais aussi dans celles dont le revêtement est pavimenteux stratifié, comme dans les organes urinaires (bassinet, uretère, vessie et urètre).

Lorsqu'on examine le mucus ou le muco-pus sécrété dans une inflammation catarrhale, dans le coryza ou la bronchite par exemple, on y trouve parfois des cellules cylindriques avec leurs cils vibratiles vivants et se mouvant, des éléments arrondis ou ovoïdes muqueux, fragments de cellule ayant conservé leurs cils vibratiles en mouvement, des cellules ou des fragments de cellule en dégénérescence muqueuse totale, des leucocytes en quantité, des granulations et des filaments de mucine.

Dans certains catarrhes expérimentaux des cornes utérines de la chienne, la présence du mucus dans les cellules est accompagnée

d'une accumulation de granules graisseux en quantité considérable. Au lieu d'être évacué à la surface de la muqueuse, le mucus sécrété peut s'accumuler dans les glandes ou cryptes de la surface muqueuse, les distendre et y produire des kystes plus ou moins considérables. Tels sont les kystes par rétention du produit muqueux des glandes. Nous avons pu produire artificiellement, en collaboration avec M. Carnot, des œufs de Naboth de la muqueuse utérine en déterminant une inflammation catarrhale ou muco-purulente de l'utérus de la chienne. Ces kystes muqueux, ayant de 1 à 2 millimètres de diamètre, étaient développés soit aux dépens des cryptes superficiels, soit aux dépens des glandes profondes de l'utérus. Sur la paroi de ces kystes on voyait parfois des végétations papillaires qui s'y implantaient et qui faisaient saillie dans la cavité du kyste. Toute la surface interne de la poche et des saillies papillaires était recouverte d'une couche de cellules cylindriques remplies de mucus.

La multiplication des cellules de l'épithélium est très manifeste dans toutes les inflammations. On y trouve beaucoup de figures de karyokinèse, surtout nombreuses dans les épithéliums soumis à une desquamation physiologique comme cela a lieu dans l'épiderme. Telles sont les cellules du corps muqueux qui, par leur développement, remplacent celles qui tombent à la surface de la peau et ce sont elles aussi qui montrent le plus fréquemment les diverses phases de la division indirecte à l'état pathologique comme à l'état normal. Ainsi nous avons vu avec M. Toupet un grand nombre de mitoses dans la couche malpighienne de l'épithélium stratifié de la langue à la suite d'irritations provoquées et aussi dans les cellules des tubes urinifères de lapins empoisonnés par la cantharidine. Les cellules pavimenteuses se multiplient très facilement à la surface de la cornée et des orifices muqueux enflammés. Ainsi, dans l'expérience de Ranvier où il enlevait par arrachement un lambeau de la surface de la cornée y compris les premières lames conjonctives de cette membrane, il a vu l'épithélium couvrir la perte irrégulière de substance par le phénomène du glissement, mais il y avait aussi des cellules en multiplication et, sur certains points, des accumulations de cellules, qu'il a comparées à ce qu'on observe dans les épithéliomes.

Il en est de même dans les papillomes en choux-fleurs des organes génitaux venus avec des écoulements blennorrhagiques, syphilitiques, ou chez des femmes enceintes. La partie centrale des végétations est formée de fines ramifications arborisées de tissu fibro-vasculaire; mais la production des cellules épidermiques qui les recouvrent est

considérable et cette néoformation est due en majeure partie à la karyokinèse.

L'inflammation de l'épithélium peut donner lieu à une exsudation séreuse, séro-fibrineuse et même purulente dans les couches de l'épithélium stratifié des muqueuses et de la peau.

La syphilis secondaire, étudiée sur la bouche et les amygdales, nous en donne un excellent exemple en ce qui touche une muqueuse, et le bouton de la variole, pour ce qui concerne l'épiderme. Dans ces deux exemples, le processus débute par une congestion du derme avec infiltration de leucocytes bientôt suivie d'une inflammation siégeant dans l'épithélium stratifié, et accompagnée du passage de nombreux leucocytes entre les cellules épithéliales. Tout le revêtement épithélique est imbibé de liquide venu du sang comme les leucocytes. Il se forme des accumulations de leucocytes entre le corps muqueux et les couches superficielles de l'épithélium, de petits abcès en miniature. Dans la variole, la tache ou papule primitive est bientôt transformée en une vésicule, puis en une pustule. Lorsque celle-ci se termine, les leucocytes qui ont passé à travers l'épiderme se concrètent sous forme de croûte au sommet de la pustule et le tout se termine par une petite cicatrice déprimée remplaçant la pustule.

La migration de ces leucocytes venus des vaisseaux ou du tissu conjonctif des papilles est intéressante à étudier. Ces éléments en entrant dans le corps muqueux s'allongent et s'effilent pour se frayer un passage entre les cellules épithéliales. Ils ont la forme de filaments renflés là où ils trouvent un espace où ils se logent plus facilement, comme au confluent de plusieurs cellules. Un de ces filaments minces se divisera en suivant le bord de deux cellules voisines. Rien n'est plus irrégulier que leurs diverses formes. Leurs noyaux suivent les irrégularités de leur protoplasma. Dans le *stratum granulosum* et le *stratum lucidum*, comme dans les couches superficielles de cellules cornées, ces leucocytes sont le plus ordinairement arrondis ou allongés dans le sens parallèle à la surface, parce que la cohésion des cellules est moindre que dans le corps muqueux.

L'inflammation catarrhale très intense des muqueuses arrive à produire du muco-pus ou même du pus, que cette inflammation soit produite par des irritants énergiques comme le nitrate d'argent, ou par des microbes suppuratifs. Le passage des globules blancs entre les cellules se fait alors en abondance. Dans le catarrhe muco-purulent ou purulent, les cellules, même les plus délicates, comme les cellules cylindriques, restent souvent en place. D'autres fois, elles sont en

partie détachées ou soulevées en masse par une couche de pus. Nous avons souvent vu, dans la suppuration expérimentale de la muqueuse du rectum du cobaye et de l'oviducte de la chienne, les cellules cylindriques restées en place, de même que dans les appendicites aiguës suppurées et perforées chez l'homme.

Dans les inflammations chroniques du revêtement épithélial stratifié, là où des leucocytes ont séjourné un certain temps entre les cellules, on voit entre elles de très longs filaments, souvent divisés, renflés à leur extrémité et le long de leur trajet, qui se colorent comme la nucléine. Ces éléments bizarres résultent évidemment de la destruction et de l'immobilisation de leucocytes ou de leur nucléine : on pourrait, en tenant compte de cette provenance, les comparer aux clasmatocytes de Ranvier; mais ils en diffèrent en ce que ces éléments ne possèdent pas de noyaux propres et qu'ils ne paraissent pas vivants. Ce sont des débris d'éléments morts. Lorsqu'ils sont très nombreux dans un point, ils forment un enchevêtrement pour ainsi dire inextricable. Segall les a bien vus et représentés dans les couches épithéliales de la cornée enflammée chroniquement. Il y en avait aussi dans ces mêmes observations dans le tissu conjonctif sous-jacent, et nous en avons vu dans une série d'inflammations récentes anciennes au niveau d'amas de leucocytes mortifiés, dans le tissu conjonctif.

Les cellules lymphatiques en migration, loin d'être toujours des phagocytes, comme le supposait Matchnikoff, transportent des matériaux nutritifs, et si l'irritation des cellules épithéliales est assez grande, elles sont détruites et mangées. C'est ainsi que la migration complète l'œuvre de la circulation (Ranvier).

CHAPITRE III

INFLAMMATION EXPÉRIMENTALE DES TISSUS VASCULAIRES

L'inflammation, dans le *tissu osseux*, est facile à produire par une contusion, par une fracture faite de façon que les parties molles de la peau soient respectées par le traumatisme, par le passage d'un corps étranger stérile dans l'os, etc. Les faits observés empruntent en partie leur caractère à la structure de l'os. Celui-ci doit au préalable être décalcifié, soit dans l'acide picrique concentré dont l'action est lente, soit dans l'acide picrique additionné de 5 pour 100 d'acide azotique, ou dans l'alcool additionné d'un vingtième à un dixième d'acide nitrique ou chlorhydrique dont l'action est assez rapide. Les résultats de l'irritation provoquée doivent être étudiés jour par jour et ils sont très manifestes au second et au troisième jour. Ils sont observés sur les coupes de l'os après décalcification.

Les travées osseuses limitent des espaces dans lesquels la moelle, tissu vasculaire par excellence, est le siège de presque toutes les modifications nutritives et formatrices. Les éléments cellulaires de la moelle, c'est-à-dire les cellules du tissu conjonctif, les cellules médullaires sphériques et libres (médullocèles de Robin), qui sont analogues aux leucocytes, et les cellules adipeuses, réagissent là comme elles le font dans le tissu conjonctif, suivant les modes indiqués plus haut. Ces cellules s'hypertrophient, se multiplient, présentent des néoformations nucléaires par division directe ou indirecte. Les endothéliums vasculaires se conduisent de la même façon. Les grandes cellules

mères ou myéloplaxes présentent aussi des figures de karyokinèse et de division par fragmentation.

Si l'irritation est intense, les cellules osseuses, qui normalement sont logées dans les cavités ostéoplastiques, où elles s'anastomosent les unes avec les autres par les prolongements protoplasmiques qu'elles envoient dans les canalicules osseux, s'hypertrophient par l'accroissement de leur protoplasma. Les loges qui les entourent s'agrandissent au bord des lamelles osseuses (fig. 67, *b*, *c*). Le protoplasma est très évident autour du noyau de la cellule ; les prolongements d'une cellule aux cellules voisines sont également très manifestes.

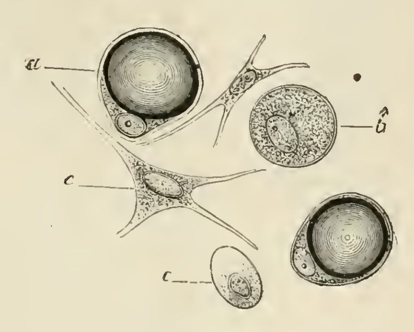


Fig. 66. — Cellules médullaires et cellules adipeuses irritées : *a*, vésicule adipeuse dont le noyau s'est hypertrophié et s'est entouré de protoplasma ; *b*, vésicule adipeuse dont la graisse a été résorbée ; *c*, cellule de tissu conjonctif ; *c*, médullocèle. — Grossissement de 400 diamètres.

La surface des lamelles en contact avec la moelle enflammée se décalcifie. C'est autour de la première rangée des cellules osseuses en rapport avec la moelle que s'effectue cette décalcification. Les ostéoplastes, c'est-à-dire les cavités incrustées de calcaire qui renferment les cellules osseuses, après la dissolution des sels calcaires, s'ouvrent dans la cavité médullaire. Alors la cellule osseuse, dont le protoplasma est hérissé de prolongements, envoie ses expansions du côté de la cavité médullaire. Au bout de quelques jours de cette inflammation destructive des travées osseuses, les cellules osseuses situées à la surface des travées ont été libérées ; elles ne sont plus entourées de lamelles calcifiées et elles font partie de la cavité médullaire. Elles sont restées toutefois au voisinage de ce qui reste ossifié de la travée osseuse, et elles ont conservé entre elles, et avec les cellules osseuses encore incluses dans leurs cavités calcifiées, leurs anastomoses, représentées par un protoplasma ramifié comme un chevelu très fin des plus manifestes. Le protoplasma



Fig. 67. — Lamelle osseuse en train de se décalcifier dans une ostéite aiguë : *a*, cellule osseuse libérée et devenue ostéoblaste ; *b*, cellule osseuse en partie libre ; *c*, cellule osseuse encore comprise presque complètement dans la partie ramollie *o* de la lamelle osseuse ; *o'*, partie encore intacte de la même lamelle. — Grossissement de 450 diamètres (*Presse médicale*, G. Carré et Naud, édit.).

de ces cellules est fibrillaire, formé de fibrilles en réseau, et il se termine par des extrémités effilées en broussailles à sa circonférence.

Ces cellules, décrites sous le nom d'ostéoblastes dans l'accroissement physiologique, n'ont pas été vues ni figurées sous cette forme que j'ai décrite (1). Lorsqu'on colore par la thionine des os de fœtus de cinq mois environ, on peut s'assurer que les cellules dites ostéoblastes, observées à la surface des lamelles osseuses en voie de développement, soit aux dépens du périoste, soit aux dépens du cartilage, offrent la même structure de leur protoplasma et de leurs prolongements. Elles s'anastomosent non seulement entre elles, mais aussi avec les cellules du tissu conjonctif de la moelle et du périoste et avec les cellules osseuses incluses dans la lamelle déjà calcifiée. La thionine colore le protoplasma et tous les prolongements en bleu violet; le noyau est plus clair.

De plus, les cellules osseuses dites ostéoblastes, qu'elles soient observées dans l'ossification ou libérées dans l'ostéite, paraissent être de la même nature que les grosses cellules à noyaux multiples de la moelle enflammées des canaux de Havers. Ces grandes cellules (myéloplaxes de Robin) ont toutes en effet un protoplasma qui est hérissé sur toute sa surface de prolongements en forme de fines épines; elles s'anastomosent entre elles, de même qu'avec les ostéoblastes voisins et avec les cellules conjonctives de la moelle, et l'on peut voir tous les intermédiaires entre une cellule osseuse sortie de sa travée décalcifiée et les plaques à noyaux multiples, qui sont contiguës aux lamelles osseuses, dans les lacunes de Howship.

Ainsi, dans le tissu osseux enflammé, le protoplasma des cellules osseuses se montre abondant, fibrillaire, avec des prolongements intra-canaliculaires évidents, alors qu'ils pouvaient encore être mis en doute à l'état normal (2); les cellules libérées après la dissolution de la surface des lamelles osseuses conservent toutes leurs anastomoses, si nombreuses qu'elles donnent l'apparence de broussailles emmêlées; tout l'ensemble des cellules du tissu conjonctif de la moelle, des cellules dites ostéoblastes et myéloplaxes et des cellules osseuses, constitue un système où tous les éléments sont unis, hypertrophiés en multiplication, et solidaires les uns des autres. La forme des ostéoblastes rangés le long des lamelles en decalcification nous a suggéré l'hypothèse que ceux des lamelles en voie d'ossification physio-

(1) Considérations sur la pathologie cellulaire (*Presse médicale*, 24 mars 1897).
(2) *Presse médicale*, 24 mars 1897.

logique présentaient la même structure, et nous en avons vérifié la réalité.

Lorsque l'inflammation artificielle de l'os est intense, les cavités médullaires, très agrandies par la dissolution des lamelles voisines, sont remplies de cellules médullaires, en général petites et arrondies, ressemblant aux leucocytes mono et polynucléés. Cette destruction des lamelles a fait donner le nom de raréfiante à cette variété d'ostéite.



Fig. 68. — Ostéite raréfiante intense et fongueuse : *a*, tissu médullaire enflammé; les lamelles osseuses *b* sont coupées irrégulièrement et échancrées en festons sous l'influence de l'activité du tissu médullaire, comme cela se voit en *c*. — Grossissement de 100 diamètres.

Les lamelles sont alors découpées comme à l'emporte-pièce par des anfractuosités qui les rongent et sont pleines de cellules. Ce sont les lacunes de Howship dont la figure 68 montre l'aspect caractéristique à un faible grossissement. Nous compléterons ces données à propos des os.

Les fibres élastiques subissent le même sort que les fibres de tissu conjonctif et que la membrane secondaire des cellules adipeuses; seulement on peut voir ces fibres se fragmenter et se réduire en fines molécules qui disparaissent complètement à leur tour.

Role des cellules dans l'inflammation du tissu conjonctif. — La seule différence, ainsi que nous l'avons vu, entre les cellules endothéliales des séreuses et celles du tissu conjonctif, c'est que les premières possèdent à leur surface une cuticule, partie condensée de leur protoplasma. Encore perdent-elles cette cuticule lorsqu'elles sont enflammées. On en déduirait à priori que les cellules du tissu conjonctif réagissent de la même façon sous l'influence de l'inflammation. Telle est en effet la vérité. Les cellules du tissu conjonctif adulte sont à l'état normal minces et petites, leur noyau n'est apparent qu'après coloration. Aussitôt que ce tissu a été irrité par un traumatisme ou par des agents chimiques, injection de nitrate d'agent, de teinture d'iode, etc., les cellules montrent un protoplasma apparent, des noyaux ovoïdes plus volumineux et il semble que la cellule sommeillante se réveille avec une activité nouvelle. Les cellules hypertrophiées s'anastomosent, montrent des multiplications de noyaux par division directe, se divisent elles-mêmes en même temps que des leucocytes en quantité plus ou moins grande se répandent dans le tissu enflammé venant de la multiplication des leucocytes qui s'y trouvent normalement, de la réviviscence des clasmatocytes, ou de la diapédèse extra-vasculaire.

Il est très facile de voir le début de la réaction des cellules conjonctives dans la cornée du lapin à la suite d'une section au rasoir qui entame seulement le revêtement épithélial et les deux ou trois premières lames de cette membrane. Vingt-quatre ou quarante-huit heures après, les coupes examinés au microscope montrent, aux bords de la section faite au rasoir, des cellules de tissu conjonctif deux ou trois fois plus volumineuses que celles qui se trouvent à côté, dans les mêmes couches cellulaires situées entre les lames fibreuses cornéennes. Elles poussent des expansions du côté de la plaie. Leurs noyaux sont aussi plus volumineux et souvent en voie de division.

Si la plaie est minime, l'inflammation est purement réparatrice et l'on trouve très peu de leucocytes. Comme ces derniers existent normalement dans la cornée (Recklinghausen), leur présence n'a rien d'imprévu. Si l'inflammation est plus intense, telle par exemple que celle qui résulte de l'attouchement de la membrane par le nitrate d'argent, on trouvera un grand nombre de leucocytes au niveau du point cautérisé, leucocytes qui proviennent pour une part de la multiplication de ceux qui existaient dans la cornée et pour une grande partie, si l'inflammation a suffisamment duré, de la diapédèse effectuée autour des vaisseaux de la conjonctive et de la sclérotique aux bords de la cornée. Cohnheim soutenait que la diapédèse seule était capable

d'amener ainsi les cellules migratrices au point enflammé. En injectant dans la circulation d'un animal d'expérience du vermillon finement pulvérisé, et en déterminant ensuite une irritation localisée au centre de la cornée, il avait vu en effet les leucocytes de la partie atteinte infiltrés des grains colorés. Cette expérience démontre bien en effet que la diapédèse entre pour sa part dans l'inflammation ; mais elle n'est pas la seule, ainsi que l'a montré Recklinghausen. Cet auteur, après avoir irrité une partie centrale de la cornée, l'a enlevée avant que les globules blancs venus des vaisseaux aient envahi de dehors en dedans les interstices conjonctifs de la cornée et il a constaté dans la partie enlevée la présence des leucocytes ; le rôle des cellules fixes est bien démontré dans cette inflammation, surtout par les expériences récentes de Ranvier.

Une inflammation très intense de la cornée, telle que Zenftleben l'obtenait avec une injection d'essence de térébenthine dans la chambre antérieure de l'œil, détermine la mortification des cellules fixes de la cornée où une plaie intéressait toute l'épaisseur de cette membrane. Elle est suivie d'une diapédèse telle que tous les interstices interlamellaires sont remplis de globules blancs. Il en est de même dans les kératites suppuratives et ulcéreuses observées chez l'homme. Nous étudierons bientôt, à propos des cicatrices, les phénomènes de réparation du tissu cornéen.

Le tissu cellulaire sous-cutané du chien enflammé artificiellement réagit de la même façon en ce qui touche les cellules propres du tissu conjonctif qui s'hypertrophient, s'anastomosent et se multiplient. Ces cellules, de même que celles de l'endothélium vasculaire, et par le même procédé, peuvent être le point de départ de vaisseaux capillaires de nouvelle formation qui sont une émanation des capillaires anciens. Ils se développent trois ou quatre jours après le début de l'inflammation et reçoivent bientôt du sang des vaisseaux préexistants dont l'endothélium présente aussi tous les signes de l'hypertrophie et de la multiplication directe ou indirecte. On observe très facilement ces modifications de l'endothélium des vaisseaux anciens et la néoformation des vaisseaux dans les inflammations avec production de bourgeons charnus ou tissu de granulation que nous étudierons bientôt.

Les cellules adipeuses contenues dans le tissu cellulaire (pannicule graisseux sous-cutané, péritoine, etc.) subissent des altérations parallèles; le protoplasma de la cellule s'accroît et entoure toute la gouttelette huileuse centrale (voir fig. 66); le noyau grossit et souvent se divise ; les figures de division indirecte y sont rares. Des cellules

de nouvelle formation assez nombreuses peuvent former un amas dans le lieu occupé par la vésicule adipeuse dont la graisse est plus ou moins résorbée. On observe parfois trois, quatre ou un plus grand nombre de noyaux dans le protoplasma membraniforme d'une cellule adipeuse, en sorte qu'on a une véritable cellule géante à la place d'une vésicule adipeuse primitive (*c*, *c*, fig. 69).

D'autres fois, les cellules à protoplasma membraniforme qui résultent de la prolifération des cellules adipeuses et qui sont plus ou moins nombreuses s'insèrent sur les fibrilles conjonctives qui circonscrivaient les vésicules adipeuses; elles vont d'un bord de la vésicule au bord diamétralement opposé; celles qui sont vues de face apparaissent comme des membranes étalées avec de larges prolongements, parfois avec plusieurs noyaux. Celles qui sont vues de profil sont fusiformes, assez épaisses. De cette disposition résultent des figures assez variées. C'est ainsi que des séries de cellules parallèles peuvent former comme autant de bandes étroites à la surface d'une vésicule (voir fig. 70). Les cellules de tissu conjonctif qui faisaient primitivement partie des mêmes cloisons séparant les vésicules adipeuses sont toutes hypertrophiées de la même façon.

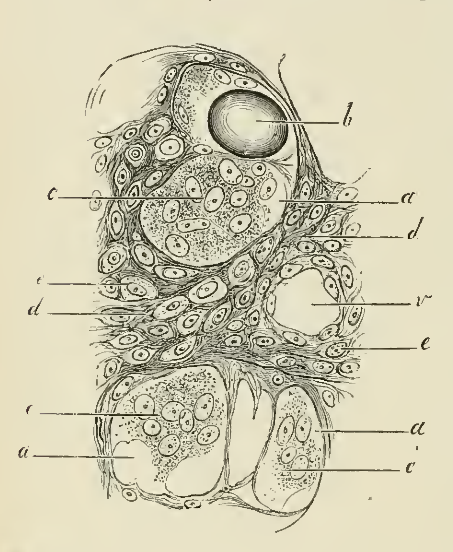


Fig. 69. — Tissu adipeux dans une plaie profonde en voie de réparation : *a*, *a*, espaces occupant la place de vésicules adipeuses dont la graisse *b* a été résorbée et qui sont remplies par des cellules géantes à protoplasma granuleux; *c*, cellules conjonctives de nouvelle formation; *v*, section d'un vaisseau dont la paroi est enflammée. — Grossissement de 400 diamètres.

Lorsque le processus est aigu, surtout lorsqu'il existe des microbes ou des toxines à chimiotaxie positive dans le foyer inflammatoire, les leucocytes y sont très nombreux. Leur grand nombre s'oppose aux phénomènes de réparation et au développement, à l'accroissement des cellules fixes du tissu conjonctif. Dans ce cas les vésicules adipeuses deviennent comme autant de nids de leucocytes. Au contraire, lorsque les leucocytes sont peu nombreux, la formation des cellules fixes et leurs anastomoses tendent à la reconstitution du tissu conjonctif et à une réparation cicatricielle.

Hématomes inflammatoires.— Souvent, dans les inflammations, les vaisseaux compromis, par suite de la modification des cellules endothéliales qui ne forment plus une couche limitante complète et qui s'isolent les unes des autres en laissant passer par diapédèse les globules blancs et les globules rouges, donnent naissance à de véritables ecchymoses. Des lacs sanguins peuvent ainsi s'étendre dans les interstices des fibres



Fig. 70. — Inflammation des vésicules adipeuses du grand épiploon trois jours après une opération de réunion séro-séreuse chez le chien (grossissement de 400 diamètres). — A : *f*, *f*, fibres de tissu conjonctif circonscrivant les lobules adipeux; *a*, *b*, cellules de tissu conjonctif hypertrophiées; *c*, *d*, cellules arrondies à protoplasma clair dont les noyaux sont en multiplication directe. — B : *f*, *f*, fibres de tissu conjonctif limitant les lobules adipeux; *e*, *d*, une grande cellule conjonctive vue de face, qui s'insère sur les fibres conjonctives et présente trois noyaux; *h*, cellule analogue; *a*, *b*, trois cellules vues de profil; *l*, *l*, cellules vues en long; *g*, *g*, leucocytes en voie de destruction (*Archives de méd. expérim.*).

du tissu conjonctif. Ces petits épanchements sanguins, au milieu du tissu inflammatoire, sont bientôt comblés par une formation de cellules de tissu conjonctif qui y pénètrent par de longs prolongements comme cela a lieu à l'intérieur des vaisseaux dans les caillots consécutifs à la ligature. Dans le petit hématome ainsi formé en effet, la fibrine se concrète surtout à sa limite externe en contact avec le tissu conjonctif enflammé, tandis que la partie centrale de l'épanchement sanguin reste encore liquide. Les cellules du tissu conjonctif enflammé cheminent le long des fibrilles de la fibrine de l'hématome avec lesquelles elles se trouvent en contact, et elles s'unissent bientôt par leurs prolongements

de façon à constituer un tissu de cellules anastomosées au milieu d'une substance fondamentale fibrillaire et fibrineuse. La périphérie de

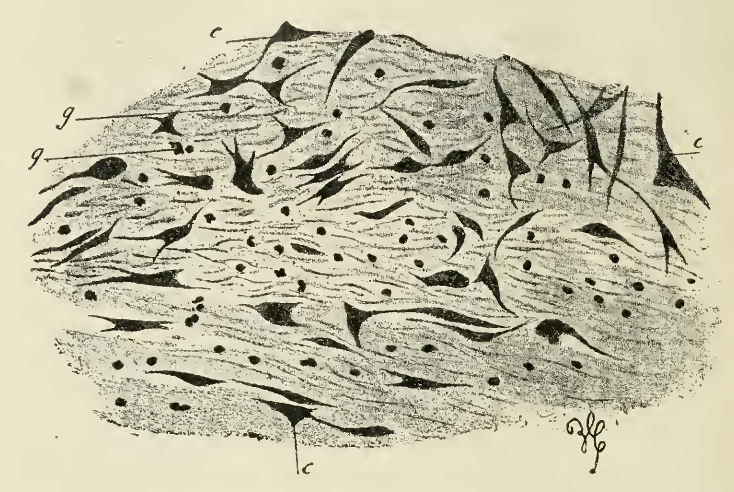


Fig. 71. — Coupe de la fibrine dans un hématome au milieu du tissu cellulaire sous-cutané enflammé (300 diamètres) : *c*, *c*, cellules de tissu conjonctif ayant pénétré dans les couches de fibrine adhérentes au tissu conjonctif. Ces cellules possèdent de grands prolongements anastomotiques entre elles (*Archives des sciences médicales*, Masson et Cie, édit.).

l'hématome est ainsi réparée trois ou quatre jours après son début et vers le quatrième ou cinquième jour des vaisseaux de nouvelle formation s'y développent déjà. La partie centrale du foyer sanguin est plus lente à s'organiser, mais elle finit par être elle-même envahie par les cellules nouvelles si l'épanchement sanguin n'est pas considérable. Nous avons vérifié la généralité de ce processus dans toute la série des hématomes survenus dans la réparation des cicatrices de divers organes et dans les pachyméningites hémorragiques. C'est en vertu de cette organisation périphérique que se constituent les pseudo-membranes vascularisées de tissu conjonctif nouveau dans les inflammations hémorragiques de la dure-mère. Par un processus analogue, on voit les hémorragies

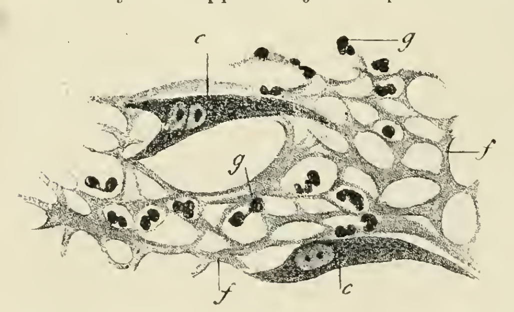


Fig. 72. — Un point de la préparation précédente vu à un fort grossissement (600 diamètres) : *f*, *f*, filaments de fibrine disposés en réseau ; *c*, *c*, deux cellules de tissu conjonctif à protoplasma réticulé ; *g*, *g*, globules blancs polynucléaires réduits à leurs noyaux (*Archives des sciences médicales*, Masson et Cie, édit.).

intra-sarcomateuses présenter à leur surface externe des cellules de la tumeur qui y végètent.

Une expérience très simple que nous avons faite avec M. Carnot montre la facilité de l'organisation dans le sang et aux dépens des éléments qu'il fournit à la nutrition des cellules. Sur un chien, on enlève un fragment de la surface du foie taillé en V à l'aide de deux incisions. On met, à la place du tissu hépatique enlevé, un fragment d'éponge stérilisé de même forme qu'on fixe en faisant passer un point de suture entre les deux lèvres de la plaie. Cette éponge s'imbibe immédiatement du sang qu'elle emprunte à la surface saignante du foie qui est en contact avec elle. Elle retient ce sang dans ses mailles. Sept ou huit jours après l'opération, si l'on pratique des coupes comprenant à la fois le tissu hépatique périphérique et toute l'éponge, on y distingue trois zones : une première zone externe qui est composée du foie et des spicules de l'éponge en rapport avec lui : là, il s'est formé un tissu conjonctif avec des cellules et des vaisseaux; les spicules spongiaires sont toutes entourées de cellules géantes avec un nombre assez considérable de noyaux. Dans une seconde zone, on voit autour des spicules des cellules géantes ou de grandes cellules de tissu conjonctif anastomosées avec des cellules conjonctives qui ont pénétré dans les lacunes de l'éponge qui contiennent des éléments du sang et de la fibrine. C'est un tissu de cellules conjonctives anastomosées. Dans la zone centrale, les spicules présentent aussi autour d'elles des cellules de tissu conjonctif qui pénètrent par leurs prolongements dans le sang épanché dans les mailles spongiaires. Telle est l'organisation de cet hématome intra-spongiaire qui s'effectue de la périphérie au centre et qui est d'autant moins organisé qu'on l'étudie dans sa partie centrale.

Altération des fibres du tissu conjonctif dans l'inflammation. — Pendant que les éléments cellulaires sont le théâtre des modifications précédemment indiquées, la substance fondamentale fibreuse du tissu conjonctif s'imbibe de sucs. Les fibrilles, dans une inflammation intense, paraissent moins nettes, puis elles disparaissent complètement par résorption. Elles se transforment en une substance molle regardée par Rindfleisch comme une substance muqueuse. Les fibres élastiques subissent un sort analogue : on peut les voir se fragmenter et se réduire en fines molécules qui disparaissent complètement à leur tour.

Chez les batraciens, les produits de l'inflammation expérimentale

sont les mêmes que ceux que nous venons de décrire chez les mammifères. Ainsi, chez la grenouille, lorsqu'on a placé un corps étranger, un fragment de moelle de sureau par exemple, sous la peau, dans le sac lymphatique dorsal, on voit se produire tout autour de lui un tissu gélatiniforme, faiblement adhérent à la paroi du sac et aux filaments nervo-vasculaires qui le traversent. Ce tissu est constitué par des éléments cellulaires pourvus de mouvements amiboïdes plongés dans une substance fondamentale peu abondante et molle, qui donne à ce tissu sa consistance gélatineuse. Sur les préparations faites après imprégnation par le nitrate d'argent, la substance fondamentale limite des espaces stellaires ou fusiformes anastomosés entre eux et contenant les cellules. Les préparations de moelle de sureau qui ont séjourné dans le sac lymphatique contiennent des leucocytes qui y ont pénétré par les canaux poreux et dont beaucoup ont perdu leur vitalité et se sont remplis de granulations graisseuses.

Diapédèse. — Les différents phénomènes inflammatoires que nous venons de décrire sont les plus importants, car ils se rencontrent aussi bien dans les tissus non vasculaires que dans ceux qui contiennent des vaisseaux; cependant on a depuis longtemps fait jouer à la circulation un rôle prépondérant dans l'inflammation, rôle que Cohnheim, par ses expériences, a affirmé de nouveau en y ajoutant des faits sur lesquels l'attention n'avait pas été suffisamment attirée.

Kaltenbrünner et Wharton Jones avaient étudié les phénomènes d'irritation sur la membrane interdigitale, sur la langue des grenouilles et sur les ailes des chauves-souris, parties transparentes où ils pouvaient suivre au microscope les modifications des vaisseaux, lorsqu'ils avaient irrité ces parties à l'aide d'agents mécaniques ou chimiques. Ces auteurs ne distinguèrent pas les capillaires des artères ni des veines de petit calibre, et ils comprirent dans une même description ce qui se passait dans ces différents ordres de vaisseaux.

Ils virent les petits vaisseaux se contracter d'abord, puis se relâcher. Avec un irritant très fort, le relâchement était presque immédiat. La stase sanguine survenait à la suite. Contraction, puis relâchement des vaisseaux, enfin stase sanguine, tels sont les faits qu'il leur fut donné d'observer. C'était simplement le début de l'inflammation.

Les expériences de Cohnheim sont beaucoup plus décisives. Elles l'ont conduit à expliquer la suppuration par la sortie des globules blancs à travers les parois des vaisseaux. La migration des cellules lymphatiques dans le tissu conjonctif, et en particulier dans les lacunes

de la cornée, était parfaitement connue. Recklinghausen l'avait établie de la façon la plus nette, et déjà la suppuration avait été interprétée par lui comme le résultat de la migration des cellules lymphatiques. Dutrochet avait décrit autrefois de la façon la plus évidente la sortie des globules du sang hors des vaisseaux (1); Waller avait également observé la migration des globules blancs à travers les parois vasculaires; mais on n'avait pas prêté à ces observations une attention suffisante, et c'est en réalité à Cohnheim que revient l'honneur d'avoir posé la question.

C'est sur le mésentère de la grenouille qu'on observe le plus facilement la sortie des globules blancs à travers la paroi des vaisseaux. L'animal étant complètement immobilisé par l'injection de deux gouttes d'une solution de curare au millième, on incise la paroi abdominale sur un de ses côtés, puis au moyen d'une pince on amène l'intestin au dehors, et l'on dispose le mésentère sur un porte-objet préparé à cet effet (2).

Le mésentère étalé permet de voir la circulation du sang dans les artères, dans les veines et dans les capillaires. Dans les artérioles, le sang circule rapidement en s'éloignant du cœur, et les pulsations cardiaques s'y font sentir encore. Dans les veines, le cours du sang est continu et il se fait en sens contraire. Dans les capillaires, le cours du sang est irrégulier; il s'arrête, puis il reprend sa marche et quelquefois, dans un même capillaire, suivant un sens opposé à sa première direction.

Chez les grenouilles curarisées, la circulation est tellement active, qu'au début de l'expérience les globules rouges passent assez rapidement pour qu'il soit difficile de les distinguer. Au contact de la paroi interne des vaisseaux, quelques globules rouges et un grand nombre de globules blancs ralentissent leur marche, et beaucoup de globules blancs restent immobiles. Cette immobilité des globules blancs le long de la paroi vasculaire, que Poiseuille avait rapportée à l'existence d'une couche adhésive, s'observe très bien deux ou trois heures après le début de l'expérience : elle est due à ce que les globules blancs ont émis

(1) Horwath, Communication à l'Académie de médecine, 1886.

(2) Ce porte-objet est constitué par une lame de liège présentant une ouverture circulaire. La grenouille est placée sur le dos, sur cette lame de liège. Sur les bords de l'ouverture circulaire on fixe avec des épingles un petit tambour en liège coupé dans un bouchon et percé suivant son axe. Ce disque est placé plus ou moins haut, suivant la grosseur de la grenouille. L'anse intestinale amenée au dehors est étalée sur le bord du disque de liège qui présente une rainure telle que l'intestin est immobilisé et que le mésentère est tendu au-dessus de l'ouverture du disque. (Voir *Traité technique d'histologie*, p. 604.)

des expansions amiboïdes au moyen desquelles ils se sont fixés à la paroi vasculaire. Leur irritabilité est d'autant plus en jeu que l'expérience se continue et que le mésentère est depuis plus longtemps en contact avec l'air.

Ces globules, situés le long de la paroi vasculaire, sont accolés à cette paroi ; le courant sanguin les refoule et les y applique. Quelquefois la force du courant détache quelques-uns d'entre eux et l'on voit, lorsqu'ils sont devenus libres, qu'ils présentent la forme d'une grenade ou bien qu'ils sont hérissés de crêtes ou de piquants au point où ils étaient en contact avec la paroi vasculaire, tandis que leur surface est lisse dans le reste de leur étendue. Ces petits prolongements amiboïdes reviennent sur eux-mêmes lorsque les globules blancs sont rentrés dans la circulation.

Mais beaucoup d'entre eux, dans les petites veines aussi bien que dans les capillaires, s'insinuent dans les tuniques vasculaires et les traversent pour s'engager dans le tissu conjonctif, dans une gaine lymphatique, ou pour devenir libres à la surface de la séreuse.

Quelques heures après le début de l'expérience, on peut voir les diverses phases de la sortie des globules blancs. En portant son attention sur la coupe optique d'un vaisseau, on trouvera, faisant saillie dans son intérieur, une série de globules de dimension différente : les uns, reliés à la paroi par un faible pédicule, sont piriformes ; d'autres sont fixés par une large surface et sont hémisphériques. Ce sont ces derniers qu'on devra surtout examiner si l'on veut suivre la migration. La partie qui fait saillie à l'intérieur, tout en restant arrondie, diminue progressivement jusqu'à figurer simplement un point brillant. Puis ce point disparaît à son tour. En dehors et en même temps apparaît et augmente une petite masse irrégulière munie de prolongements variés qui se répandent à la surface externe du vaisseau et dans le tissu connectif. La portion intra-vasculaire du globule en migration est régulière et sphérique ; sa portion extérieure est amiboïde.

Pour pouvoir plus facilement suivre la migration des cellules, il est utile de les colorer, ainsi que l'a fait Cohnheim, à l'aide de substances finement pulvérisées, le bleu d'aniline par exemple, dissous d'abord dans l'alcool, puis précipité par l'eau. On injecte cette substance dans le sac lymphatique dorsal d'une grenouille. Lorsqu'un globule blanc, ayant englobé ces particules colorées, se trouve accolé à la paroi d'un vaisseau et qu'il la traverse, les grains colorés qu'il contient permettent de le suivre facilement.

Quand les globules blancs ont franchi la paroi d'une veinule ou d'un capillaire, le trajet qu'ils y ont creusé persiste un certain temps. Il est impossible de le reconnaître dans les vaisseaux du mésentère, la circulation poursuivant son cours. Mais si, après qu'ils ont été le siège d'une diapédèse abondante, on les imprègne d'argent, leur paroi présente entre les cellules endothéliales de nombreuses ouvertures connues sous le nom de stomates.

Sous l'influence de sa belle découverte, Cohnheim a cru expliquer toute l'inflammation par la diapédèse; mais il importe, tout en lui rendant pleine justice, de conserver le rôle essentiel à l'activité et à la prolifération des cellules dans les phénomènes inflammatoires.

CHAPITRE IV

ÉTUDE ANALYTIQUE DE L'INFLAMMATION

L'inflammation nous présente à étudier : l'*hypérémie* ou *congestion inflammatoire*, les *exsudats*, les *néoformations* et les *régressions inflammatoires*.

1° Hypérémie ou congestion inflammatoire.

Lorsque l'hypérémie n'a pas été de longue durée, elle disparaît après la mort de façon à ne plus laisser aucune trace. C'est ce dont on peut être convaincu lorsqu'on voit sur le cadavre la peau anémiée sur les parties où pendant la vie on avait constaté un érythème. Après la mort, en effet, les artérioles et les petits vaisseaux munis de cellules contractiles subissent la rigidité cadavérique et expulsent leur contenu dans les grosses veines dont la plupart sont profondes, de telle sorte que la rougeur qui était due à leur réplétion disparaît complètement.

Mais, si l'hypérémie a été intense, si elle a duré un certain temps, les capillaires montrent après la mort une réplétion sanguine. Hasse et Kölliker ont noté cet état à la suite des catarrhes chroniques des muqueuses; Lebert a aussi constaté la dilatation persistante des capillaires dans les séreuses articulaires atteintes d'arthrite rhumatismale. Tous les anatomo-pathologistes ont depuis vérifié ces faits dans divers organes. Les vaisseaux sont distendus régulièrement, ou

seulement de distance en distance, et présentent alors des renflements fusiformes ou ampullaires.

La rougeur inflammatoire a été expliquée par la distension des vaisseaux. C'est l'opinion la plus généralement adoptée aujourd'hui. Cependant Lebert avait déjà remarqué qu'une partie de la matière colorante du sang peut diffuser dans les parties voisines. MM. Estor et Saint-Pierre (de Montpellier) ont fait, au sujet de la rougeur inflammatoire, des recherches intéressantes. Ils ont trouvé que les veines contiennent à leur sortie des parties enflammées plus d'oxygène qu'à l'état ordinaire. MM. Estor et Saint-Pierre en ont conclu que la couleur rouge des parties enflammées était due à ce qu'elles contiennent une grande quantité de sang oxygéné. C'est là un fait nouveau ajouté à ceux que l'on connaissait déjà, mais qui ne peut aller à l'encontre de la constatation facile d'une plus grande quantité de sang dans les parties enflammées, et de la dissémination des globules rouges et de la matière colorante du sang, que le microscope nous fait apprécier alors dans les tissus voisins de vaisseaux.

L'hypérémie inflammatoire s'accompagne très souvent de suffusions sanguines, c'est-à-dire de la sortie hors des vaisseaux de globules rouges en quantité plus ou moins grande qui s'infiltrent dans le tissu conjonctif voisin ou dans les cavités préexistantes comme les alvéoles pulmonaires. L'infiltration sanguine est diffuse ou limitée sous forme d'ecchymoses. Les globules rouges subissent alors leur dégénérescence habituelle, et le pigment qui en résulte entre dans les leucocytes ou les cellules du tissu conjonctif.

Les cellules de l'épithélium et du tissu conjonctif des parties hypérémiées présentent souvent ainsi une coloration d'abord jaune ou rougeâtre, puis des granulations pigmentaires qui deviennent de plus en plus foncées. C'est là une des causes de la coloration ardoisée de certaines cicatrices. Telle est en grande partie l'origine du pigment dans les cellules provenant du catarrhe chronique des bronches.

2° Exsudats inflammatoires.

A. Exsudats séreux. — On a admis plutôt que constaté chimiquement l'existence d'exsudats liquides sortis des vaisseaux et ne contenant que de l'albumine dissoute. Mais, en réalité, ces liquides contiennent presque toujours des quantités variables de matière fibrinogène, de fibrine ou de mucus, suivant les parties atteintes.

B. Exsudats muqueux. — Ces exsudats se rencontrent dans tous les points où la mucine se produit à l'état normal, en particulier à la surface des muqueuses et des cavités articulaires. Cet exsudat contient des filaments concrets de mucine qui ne disparaissent pas par l'action de l'acide acétique, réactif qui fait en même temps apparaître un précipité granuleux. La mucine se dépose en filaments composant des couches épaisses sur les sufaces articulaires des cartilages, notamment dans les cas de tumeurs blanches. A la mucine s'ajoutent aussi, dans le rhumatisme articulaire aigu. de la fibrine et des éléments cellulaires.



Fig. 73. — Exsudat muqueux à la surface d'un cartilage articulaire dans un cas de tumeur blanche A, coupe de cartilage montrant des cellules cartilagineuses *c*, superficielles, remplies de granulations graisseuses; B, exsudat muqueux formé de fibrilles de mucus concrété *d*.

C. Exsudats fibrineux. — Ce n'est pas à l'état de fibrine concrète que cette substance s'échappe des vaisseaux. Denys de Commercy admet qu'elle existe d'abord en dissolution dans le sang et dans les exsudats à l'état de plasmine dissoute, et que cette plasmine se dédouble en donnant de la fibrine. Alexandre Schmidt a exprimé une idée analogue à l'aide de noms différents. Il existe d'abord, pour lui, une substance qu'il appelle *fibrinogène*, tenue à l'état de solution, mais qui jouit de la propriété de se concréter lorsqu'elle se combine avec une autre substance albuminoïde qu'il appelle *fibrino-plastique*. La globuline contenue dans les globules rouges est une substance fibrino-plastique; mais les tissus, et les cellules en particulier, en contiennent, et peuvent par conséquent être les agents de coagulation de la substance fibrinogène.

Cependant Schmidt est revenu sur sa théorie primitive, et aujourd'hui il admet que, pour produire de la fibrine, il faut non seulement de la substance fibrinogène et de la substance fibrino-plastique, mais aussi un ferment. Celui-ci, qui peut accidentellement se trouver dans

le sang contenu dans les vaisseaux, s'y dépose constamment au contact de l'air.

Sous l'influence d'une congestion inflammatoire intense, la matière fibrinogène sort des vaisseaux et produit de la fibrine en s'unissant à la substance fibrino-plastique venue des cellules. La coagulation n'a pas lieu tout d'un coup; elle est successive, et les portions de l'exsudat qui sont au contact des tissus voisins peuvent seules se coaguler. Aussi, dans les épanchements séro-fibrineux très abondants qui se font dans les cavités closes, par exemple dans la pleurésie, peut-il n'y avoir presque pas de fibrine concrète. Si l'on a recueilli ce liquide par la thoracocentèse, bien qu'il soit absolument séreux d'abord, il présente bientôt une coagulation due à la pénétration de particules contenues dans l'atmosphère, qui agissent comme ferments.

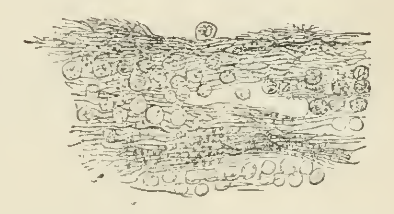


Fig. 74. — Section faite à travers l'exsudat d'une pleurésie : on y voit des filaments de fibrine et des globules de pus. — Grossissement de 250 diamètres.

Les exsudats fibrineux ont une durée limitée qui est en rapport avec les modifications que subit toujours la fibrine lorsqu'elle séjourne dans l'économie. Qu'elle soit disposée d'abord en filaments ou en lames membraneuses, elle éprouve bientôt un changement qui la fait passer de l'état fibrillaire à l'état granuleux et qui lui fait subir une dissociation moléculaire complète. Il n'est nullement démontré qu'elle puisse acquérir une organisation plus avancée. John Hunter a émis l'hypothèse de l'organisation définitive du liquide venu du sang, ou *lymphe plastique*. On a depuis étudié mieux les faits; on a changé les noms et répété, suivant l'impulsion donnée par Hunter, que la fibrine pouvait s'organiser, mais cela n'est pas exact.

Ainsi que nous l'avons montré à propos de l'inflammation du grand épiploon des séreuses, et des inflammations expérimentales des vaisseaux, la fibrine sous forme de filaments guide les cellules endothéliales dans la constitution du tissu conjonctif nouveau, leur sert de soutien et de charpente; elle contribue aussi à leur nutrition. Dans les couches de fibrine déposée à la surface des grandes séreuses enflammées, il en est de même et là aussi pénètrent avec les cellules endothéliales des vaisseaux capillaires de nouvelle formation. Nous verrons bientôt quel est son rôle essentiel dans les cicatrices et dans les greffes. Mais elle disparaît bientôt dans ces diverses circonstances, cédant la

place au tissu cellulaire et aux vaisseaux qui la pénètrent, s'en nourrissent et la remplacent. Aussi, au lieu de dire comme autrefois que la fibrine s'organise, doit-on renverser les termes de la proposition en disant que le tissu cellulo-vasculaire s'organise dans la fibrine et à ses dépens.

D. Exsudats hémorragiques. — Dans toutes les inflammations, même les plus simples, dans un coryza par exemple, des globules du sang sortent des vaisseaux et se mêlent au liquide exsudé, en quantité variable, tantôt considérable, d'autres fois à peine appréciable à un examen microscopique attentif. Dans le phlegmon du tissu cellulaire sous-cutané, on sait qu'il y a toujours des globules rouges du sang mêlés aux cellules de pus au début de l'inflammation. Nous avons indiqué précédemment le mécanisme de la sortie des globules rouges : leur présence en nombre plus ou moins considérable donne au liquide exsudé une couleur plus ou moins foncée. Ces globules se fragmentent et sont absorbés par les cellules lymphatiques qui sont dans leur voisinage. Nous étudierons bientôt ces faits dans les régressions inflammatoires.

E. Exsudat composé de fibrine et de mucine concrètes englobant des éléments cellulaires (exsudat croupal des auteurs allemands). — Le mot d'exsudat croupal dont se servent les auteurs allemands s'applique aux exsudats coagulés à la surface des parties malades sous forme de membranes. Cet exsudat est composé d'éléments cellulaires différents suivant les parties envahies, mais il contient toujours des filaments de fibrine et quelquefois de mucine englobant des corpuscules de pus. Ces filaments s'entre-croisent et forment un réseau dans les mailles duquel sont retenus des éléments cellulaires, épithélium, endothélium ou globules de pus, exactement comme les globules rouges du sang sont retenus au milieu de la fibrine qui se concrète dans le caillot d'une saignée.

Cet exsudat se rencontre surtout dans les inflammations des séreuses et dans la pneumonie aiguë.

Récemment encore les auteurs allemands confondaient ces exsudats fibrineux avec les fausses membranes du vrai croup, ou pseudo-membranes diphtéritiques des auteurs français.

F. Exsudats et pseudo-membranes diphtéritiques. — Tandis que les exsudats fibrineux persistent après la mort, les fausses membranes

du vrai croup, au contraire, ont presque complètement disparu au moment où l'on fait l'autopsie, ou bien elles constituent simplement une couche pultacée bien différente de ce qui s'observe pendant la vie. C'est que, d'après E. Wagner, ces fausses membranes ne sont pas seulement composées par de la fibrine, mais aussi par de nombreuses cellules épithéliales soudées les unes aux autres et qui peuvent être dissociées. En dissociant ces fausses membranes, Wagner les a vues se dissoudre en blocs anguleux et réfringents, ou en des éléments ramifiés (voir p.). Il a décrit les nombreux prolongements de ces éléments, qu'il a comparés à des bois de cerf, et il a pu voir tous les intermédiaires entre eux et les cellules d'épithélium. Pour acquérir ces formes bizarres, les cellules s'infiltrent d'une substance albuminoïde, perdent peu à peu leur noyau, se transforment en masse homogène et donnent alors naissance à de nombreuses ramifications. Wagner admet une dégénérescence fibrineuse des cellules, bien que la présence de la fibrine ne soit pas établie d'une manière positive dans l'intérieur des cellules.



Fig. 75. — Cellules épithéliales modifiées dans une pseudo-membrane diphtéritique.

Ces cellules épithéliales altérées, transformées en des blocs homogènes à prolongements ramifiés, forment dans le pharynx des couches blanchâtres, épaisses, opaques et d'apparence fibrineuse, au-dessous desquelles on trouve des globules de pus. Ajoutons qu'il y a toujours beaucoup de fibrine dans ces fausses membranes sous forme de filaments englobant soit les cellules altérées, soit les globules blancs et rouges du sang qui y sont mêlés. La muqueuse est en même temps ecchymosée, très enflammée, et la fibrine s'insère directement sur le tissu conjonctif dépouillé des cellules épithéliales. La fausse membrane fait corps avec le chorion muqueux très enflammé et elle présente habituellement des îlots rougeâtres qui sont de vrais épanchements sanguins. Dans le larynx il y a toujours plusieurs couches superposées de ces membranes épithéliales et de globules de pus.

Nous avons vérifié l'exactitude de la description donnée par Wagner. Nous avons dissocié et coloré ces cellules au moyen du picro-carminate d'ammoniaque, et, d'après la facilité qu'elles présentent à fixer le car-

min, nous devons conclure qu'elles ne sont pas infiltrées de fibrine, mais bien plutôt d'une matière colloïde.

Ces exsudats du vrai croup sont chassés et détachés à mesure que des globules de pus ou de nouvelles cellules épithéliales se forment au-dessous d'eux.

Les fausses membranes diphtéritiques contiennent toujours des bacilles de la diphtérie et le plus souvent aussi des streptocoques. Le streptocoque peut y être prédominant et même s'y rencontrer seul dans des faits qui ne sont pas les moins graves. Il s'y rencontre toujours aussi des microbes accidentels venant de la bouche (voir le chapitre *Parasites microbiens*).

Les pathologistes allemands emploient encore le mot diphtérie, infiltration diphtéritique, pour signifier non seulement une fausse membrane superficielle, mais aussi une inflammation profonde avec tendance à la nécrobiose et avec une infiltration fibrineuse, par exemple les plaques de mortification superficielle de la muqueuse du gros intestin dans la dysenterie. Ces lésions, qui sont en relation avec des microbes spéciaux, doivent être soigneusement distinguées de celles qui sont causées par le microbe diphtéritique.

3° Néoformations inflammatoires.

Sous l'influence d'une irritation légère, on observe une hyperplasie simple des éléments cellulaires, cela veut dire que les cellules anciennes ont donné naissance à de nouvelles cellules qui ont conservé les propriétés de leurs parents; c'est l'idée représentée exactement par le mot *hyperplasie*.

Si l'inflammation est plus intense, le tissu ancien est détruit et se transforme en un tissu inflammatoire ou de bourgeons charnus : ce n'est plus alors une hyperplasie, mais une *hétéroplasie inflammatoire* (1).

L'anatomie pathologique humaine concorde absolument avec ce que nous a appris l'étude expérimentale de l'inflammation. Le processus se déroule dans l'ordre suivant : *Hypertrophie du noyau. — Divi-*

(1) Comme exemple d'hétéroplasie inflammatoire, il n'y en a pas de plus frappant que celui des bourgeons charnus qui présentent à peu près la même constitution, quel que soit le tissu qui leur ait donné naissance (peau, membranes synoviales, os). Bichat, qui considérait les bourgeons charnus comme essentiellement formés de tissu cellulaire et qui comparait les tissus de l'organisme aux corps simples de la chimie, ne pouvait concevoir que ces bourgeons pussent provenir du tissu osseux, et il admettait la présence du tissu cellulaire dans les os.

sion du noyau. — Augmentation, puis division du protoplasma. — Destruction des fibres ou de la substance fondamentale. — Formation de vaisseaux nouveaux. Constitution d'un tissu inflammatoire ou de bourgeons charnus. — Nous ne reviendrons pas ici sur tous ces faits; nous devons seulement traiter avec les détails qu'ils comportent la *suppuration*, la *néoformation des vaisseaux*, les *bourgeons charnus*, la *cicatrisation* et les *dégénérescences consécutives à l'inflammation*.

Ces dégénérescences surviennent lorsque le tissu nouveau prolifère avec beaucoup d'activité, et que les cellules se multiplient et s'accumulent sans que la formation nouvelle de vaisseaux marche parallèlement.

A. Suppuration. Globules de pus. — La suppuration est la formation du pus dans une inflammation suppurative. L'apparition du pus était, pour les anciens anatomo-pathologistes, le type le plus net, le plus caractéristique de l'inflammation. Nous savons aujourd'hui que le pus est avant tout le produit de l'action de certains microbes que nous indiquerons bientôt. Ces microbes sont dits suppuratifs. Leurs toxines offrent, aussi bien que le parasite lui-même, la propriété de déterminer la suppuration. Elle constitue l'une des formes inflammatoires septiques. Le pus contient une quantité considérable de leucocytes ou cellules lymphatiques; mais ce ne sont pas seulement ces éléments qui lui donnent son apparence et ses propriétés spéciales, il faut encore que ces leucocytes soient en dégénérescence. Entre les inflammations aseptiques qui peuvent offrir un grand nombre de leucocytes et les inflammations septiques purulentes, on peut établir aussi cette différence essentielle que les premières tendent à l'organisation d'un tissu semblable à celui qui en est le siège et à le reconstituer, tandis que les inflammations purulentes tendent à la destruction du tissu primitivement atteint, à ses dégénérescences variées et à la destruction des leucocytes contenus dans le pus.

Le pus se présente sous l'aspect d'un liquide laiteux, opaque, épais, blanchâtre ou un peu jaunâtre, crémeux; on dit alors qu'il est bien lié, c'est le pus des abcès phlegmoneux; ou sous l'aspect d'un liquide plus séreux, blanc ou grisâtre, contenant en suspension des grumeaux opaques, gris ou jaunâtres, caséeux. Tel est le pus des abcès froids, des abcès tuberculeux ou ossifluents.

Le pus est formé de leucocytes ou globules blancs. Lorsqu'ils sont vivants et possèdent des mouvements amiboïdes, ils offrent soit un seul. soit plusieurs noyaux (leucocytes mono et plurinucléaires).

Tant que la division du noyau et l'apport de matériaux nutritifs s'effectuent bien, une cellule donne régulièrement naissance, par sa division, à deux cellules semblables à elle-même, et, tant que l'hyperplasie est active, les cellules à plusieurs noyaux ne sont pas en très grand nombre. Mais si les matériaux nutritifs n'arrivent plus, la division des noyaux peut continuer à s'effectuer, mais les cellules ne se divisent pas. Aussi voit-on ces cellules contenir deux, trois, quatre et cinq noyaux de petite dimension.

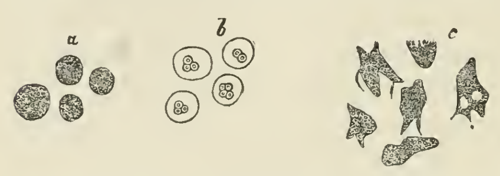


Fig. 76. — Globules de pus polynucléaires : *a*, vus dans un liquide neutre; *b*, vus après l'action de l'acide acétique ou de l'eau; *c*, globules vivants présentant des mouvements amiboïdes.

Les leucocytes peuvent exister en grand nombre dans un tissu, sans que leur présence se révèle à l'œil nu par les caractères physiques du pus.

C'est ainsi que le tissu des bourgeons charnus en renferme; c'est ainsi que le mucus et le liquide des membranes séreuses en contiennent un plus ou moins grand nombre à l'état normal. Dans le pus dit bien lié et opaque, laiteux, il y en a un nombre considérable, tandis que le pus séreux en renferme moins.

L'apparence puriforme d'un liquide tient à ce qu'il contient un grand nombre de corpuscules solides libres et petits. Ainsi, la crème du lait est opaque comme du pus, parce qu'elle renferme beaucoup de corpuscules graisseux; le liquide puriforme des trompes utérines après la mort, celui des papilles rénales et du rein dans les mêmes conditions, le mucus intestinal, peuvent n'offrir que des cellules épithéliales et cependant ressembler absolument à du pus.

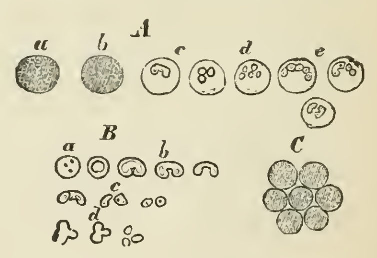


Fig. 77. — Globules de pus. — A : *a*, *b*, dans l'eau; *c*, *d*, *e*, après addition d'acide acétique. B : division des noyaux (figure empruntée à Virchow).

Les caractères physiques et chimiques des globules de pus sont les suivants :

Ils ne présentent pas de membrane cellulaire, et ne sont constitués que par une masse de protoplasma et des noyaux. A l'état frais et dans le liquide qui les baigne, ils apparaissent comme une masse finement granuleuse, irrégulière dans son contour, souvent avec des prolongements amiboïdes. On ne voit pas toujours leurs noyaux ;

mais, quand on a ajouté de l'eau, ils se gonflent : de 8 à 9 μ, qui est leur diamètre normal, ils arrivent à 11 ou 12 μ ; ils deviennent sphériques, et montrent très nettement, surtout après la coloration au carmin, deux, trois, quatre ou cinq noyaux de 2 à 3 μ de diamètre.

Ces noyaux résistent à l'action de l'acide acétique, tandis que, sous l'influence de ce réactif, la cellule devient sphérique, pâlit et reste encore quelque temps limitée par un bord très mince qui finit par disparaître à son tour.

Théorie de la formation du pus. — D'après une opinion ancienne de Zimmermann et d'après l'expérience déjà citée de Waller, le pus sortirait directement des vaisseaux. Cohnheim l'a affirmé en prêtant à cette opinion l'appui des expériences que nous avons précédemment décrites. Il est certain que la diapédèse ou même une véritable hyperdiapédèse s'observent dans la suppuration ; mais tous les leucocytes du pus n'en proviennent pas. Beaucoup d'entre eux proviennent de la multiplication des leucocytes préexistants et aussi des clasmatocytes.

Il serait difficile d'expliquer autrement que par une hyperdiapédèse ces grandes collections purulentes formées très rapidement, comme cela se voit dans les grandes séreuses, dans la plèvre, dans le péritoine, dans la synoviale du genou. Et encore faut-il admettre qu'au moment où se sont développés ces épanchements considérables, le sang contenait une plus grande quantité de globules blancs qu'à l'état normal, qu'on avait affaire à une véritable leucocytose antérieure.

Le pus s'altère très facilement ; il subit, suivant son âge, et sous l'influence des substances qui sont en contact avec lui, plusieurs modifications, qui sont :

La *transformation graisseuse des globules de pus*, qui s'effectue toutes les fois que le pus est ancien, lorsqu'il a séjourné longtemps dans l'organisme. Dans l'intérieur de ces globules il existe alors de fines granulations graisseuses réfringentes qui se montrent sans qu'il soit nécessaire d'ajouter de l'eau. L'acide acétique ne les modifie pas.

La présence de granulations graisseuses dans l'intérieur de globules de pus dépend de deux causes : de la mort des cellules et de l'absorption active de granulations graisseuses situées dans leur voisinage. Nous avons déjà étudié la première de ces causes à propos des dégé-

nérescences, et la seconde à propos de l'inflammation expérimentale des tissus non vasculaires. Lorsque les globules de pus sont chargés de granulations graisseuses, ils augmentent de volume; ils atteignent 15 et 20 μ. On les connaît depuis longtemps et on les désignait sous le nom de corpuscules inflammatoires ou corpuscules de Gluge. La plupart de ces corpuscules semblent être des cellules lymphatiques qui ont absorbé des granulations graisseuses ; cependant quelques-uns d'entre eux contiennent un seul noyau ovoïde assez volumineux. On en trouve dans les espaces et dans les vaisseaux lymphatiques qui reviennent d'organes riches en matières grasses et qui ont subi un processus de destruction, le cerveau par exemple. C'est ainsi que dans les gaines périvasculaires du cerveau et de la moelle épinière il existe un très grand nombre de ces corpuscules au voisinage d'un foyer hémorragique ou d'un foyer de ramollissement. Ce qui prouve bien que c'est par pénétration dans les cellules que la graisse s'y trouve enfermée, c'est qu'on observe souvent dans ces mêmes éléments des globules rouges ou des fragments de ces globules et du pigment sanguin.

Quant à la dégénérescence graisseuse des globules de pus liée à leur mort, elle se présente principalement dans les collections purulentes abondantes. Les globules qui en sont le siège ne présentent qu'un nombre très limité de granulations graisseuses dont le volume n'est pas très considérable.

Lorsqu'on examine sous le microscope une fine gouttelette de pus, on ne voit que des leucocytes mono ou polynucléaires ayant subi les altérations graisseuses, pigmentaires, etc., dont nous venons de parler. Leur nombre est tel qu'on en peut compter treize mille à quatorze mille par millimètre cube.

Le liquide dans lequel ils sont situés contient de l'albumine, de la mucine et de la fibrine. On y trouve également des sels, du chlorure de sodium, du phosphate de soude, des phosphates et des sulfates, des sels de fer, des leucomaïnes et des ptomaïnes.

L'action de ces dernières substances et des toxines sécrétées par les microbes suppuratifs s'exerce sur les cellules fixes du tissu qui est le siège de la suppuration et sur ses fibres. Qu'elles soient ainsi atteintes ou qu'elles soient étouffées et dans l'impossibilité de se nourrir en raison de la concurrence vitale des leucocytes si abondants qui les entourent, les cellules fixes s'altèrent et dégénèrent le plus habituellement. Les fibres du tissu sont ramollies et détruites. Les vaisseaux sont également lésés; les capillaires et veinules offrent une

désintégration de leurs cellules endothéliales consécutive au passage des leucocytes et des globules rouges, et souvent à l'apport des microbes. Les veines sont souvent atteintes de phlébite.

Les micro-organismes suppuratifs les plus habituels sont les staphylocoques et les streptocoques. Les diverses variétés du *staphylocoque*, le *St. doré*, le *St. blanc*, le *St. citreus*, *cereus flavus*, le *Streptococcus pyogenes* sont le plus habituellement trouvés dans le pus. Les staphylocoques ont été découverts dans le pus du furoncle et l'ostéomyélite par Pasteur. Beaucoup d'autres microbes produisent, soit le plus souvent, soit seulement dans des conditions données, la suppuration. Ainsi le microbe de la blennorrhagie, décrit par Neisser, détermine la suppuration des muqueuses génitales ; le bacille du côlon, de Escherich, qui vit à l'état normal dans l'intestin, peut être le point de départ de collections purulentes dans l'appendice iléo-cæcal, le péritoine et le tissu conjonctif. Il en est de même de la bactérie pyogène urinaire décrite par Clado, Albarran et Hallé, qui paraît être une variété du bacille du côlon, comme celui de la dysenterie de Chantemesse et Widal, comme le bacille des fèces de Brieger, les diverses variétés décrites dans l'urine par Doyen, etc.

A côté de ces premières espèces le plus ordinairement pyogènes, il existe toute une catégorie de microbes qui le deviennent quelquefois dans des circonstances données. Ainsi le pneumocoque de Talamon-Fränckel, qui produit surtout les inflammations fibrineuses de la pneumonie franche et de la pleurésie fibrineuse qui l'accompagne, devient suppuratif dans les pleurésies purulentes post-pneumoniques ; le bacille d'Eberth de la fièvre typhoïde qui, dans le cours de cette maladie, détermine seulement la tuméfaction inflammatoire des plaques de Peyer et des ganglions lymphatiques, se trouve quelquefois à l'état de culture pure dans des abcès sous-périostiques ou osseux développés plus ou moins longtemps après une fièvre typhoïde. Le bacille tuberculeux de Koch, qui détermine le plus ordinairement des inflammations nodulaires à tendance caséeuse ou fibreuse, est aussi souvent le point de départ d'abcès dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans les ganglions et dans les os (abcès ossifluents) qui donnent un pus séreux grumeleux particulier. Le bacille de la morve donne aussi naissance à de petits foyers souvent purulents.

Ces divers microbes s'accompagnent d'une suppuration qui possède des caractères spéciaux ; ainsi le pus déterminé par le staphylocoque doré sera jaunâtre et bien lié ; celui du staphylocoque blanc et du streptocoque sera blanc ; celui de la blennorrhagie, verdâtre au début

de cette maladie; celui du bacille pyocyanique (de Gessard et Charrin), de couleur bleue, etc.

En outre de ces deux catégories de microbes habituellement ou souvent causes de suppuration, il en est un grand nombre qui donnent quelquefois, assez rarement d'ailleurs, des abcès, comme le microbe du choléra des poules et celui de la pneumo-entérite.

La suppuration causée par les microbes n'est pas l'expression la plus intense de leur virulence. Tout au contraire, elle est en rapport avec une virulence moindre et même avec une véritable atténuation de leurs propriétés nocives.

Ainsi, on a publié de nombreuses observations de septicémie, c'est-à-dire d'intoxication aiguë rapidement terminée par la mort, dues au staphylocoque sans qu'il y ait eu de suppuration en aucun point du corps. Nombreux aussi sont les faits de fièvre puerpérale autrefois considérés comme essentiels, où la mort survenue en trois ou quatre jours chez de nouvelles accouchées était causée par une intoxication septicémique aiguë due au streptocoque. Dans ces faits, l'action du parasite et de ses toxines est tellement intense et rapide que l'organisme ne peut réagir contre ces poisons, et que la suppuration, qui est le mode de réaction et de combat des cellules contre les microbes, ne peut pas s'établir.

Le streptocoque est l'agent causal de l'érysipèle, maladie générale septicémique, fébrile, qui se caractérise par un œdème inflammatoire particulier non suppuré le plus souvent, en même temps qu'il est la cause fréquente de suppurations soit très étendues, soit limitées. Il est aussi le point de départ, par sa présence dans le sang, de phlébites non suppuratives, avec organisation du caillot, comme cela se voit dans la *phlegmatia alba* des nouvelles accouchées.

La suppuration est une défense de l'économie représentée par l'armée des leucocytes contre l'attaque des microbes et de leurs toxines; mais elle ne suffit pas toujours pour la préserver de la mort qui survient dans les grandes suppurations où le microbe est aussi d'une grande virulence. Si les parasites sont très nombreux et très virulents, de grandes parties des tissus sont envahies et détruites, comme cela a lieu, par exemple, dans les phlegmons profonds, mais les leucocytes accourus en grand nombre font pour ainsi dire la part du feu, entourent et circonscrivent le foyer dans lequel se trouvent les fragments de tissus mortifiés et les leucocytes en dégénérescence qui devront être éliminés spontanément ou par le chirurgien.

Les microbes accidentellement suppuratifs ne possèdent en général

cette propriété de provoquer la suppuration que s'ils sont déjà atténués. Ainsi le pus d'un épanchement pleural post-pneumonique survient après que la pneumonie elle-même touche à sa guérison, et la pleurésie purulente est loin d'avoir, dans ce cas, une gravité comparable à la pleurésie purulente d'emblée causée par le streptocoque. Ainsi l'abcès qui survient longtemps après la guérison d'une fièvre typhoïde et qui est dû au parasite de cette maladie, sera sans gravité ni retentissement général.

Des microbes atténués artificiellement et transformés en vaccins pourront donner lieu à des collections purulentes, tandis que le même microbe à l'état de virulence tue les mêmes animaux par septicémie rapide, sans production de pus. Ainsi le microbe du choléra des poules, qui tue rapidement ces oiseaux, lorsqu'il aura été atténué par l'air, inoculé sous la peau du cobaye, donnera lieu à un petit abcès qui guérira spontanément. Ainsi le microbe de la pneumo-entérite des porcs, atténué par la chaleur, donnera des abcès sans gravité au lapin et au cobaye, qui seraient tués par le microbe virulent.

On peut donc dire d'une façon générale que la suppuration atteste soit une virulence du microbe moindre que dans la septicémie sans pyogénie, soit une réaction plus manifeste des cellules de l'économie.

La *pyémie* ou *infection purulente* est le plus ordinairement consécutive à des plaies infectées des membres, à des maladies osseuses suppuratives, à des plaies de tête ou à des suppurations d'organes déterminant des phlébites ou une absorption à leur niveau de microbes suppuratifs qui sont transportés au loin par le sang. Telles sont, par exemple, certaines métrites puerpérales et les endocardites ulcéreuses. Depuis les précautions antiseptiques prises dans les grandes opérations chirurgicales et dans la pratique des accouchements, la pyémie a été réduite à des cas exceptionnels, tandis qu'elle faisait autrefois d'effrayants ravages.

La pyémie est caractérisée par des collections purulentes ou abcès miliaires développés dans divers organes, le plus souvent dans le poumon, plus rarement dans le foie, la rate et les reins. Le foie est plus spécialement atteint lorsque la suppuration primitive siège dans les organes situés sur les branches afférentes de la veine porte.

Lorsque la doctrine de l'embolie capillaire était en grand honneur, on cherchait avec soin, sans les trouver d'ailleurs, les oblitérations des petites artères et des capillaires de ces collections purulentes. Aujourd'hui on sait que, dans les abcès miliaires, les capillaires et le

sang charrient soit des microbes avec leurs toxines, soit des globules blancs porteurs de bactéries et que telle est la cause de la suppuration de ces petits foyers.

Leur nombre est très variable; il peut être considérable dans le poumon et dans le foie. Ils débutent habituellement par une petite ecchymose, par un épanchement sanguin limité, sphérique, au centre duquel on voit bientôt apparaître une gouttelette de pus. Le foyer s'agrandit et devient gros comme un grain de chènevis, comme un petit pois ou davantage. Plusieurs foyers peuvent s'unir pour former un ou plusieurs abcès volumineux.

Lorsque ces abcès miliaires sont nombreux, le sang étant infecté par les microbes et leurs toxines, la vie est toujours compromise et l'infection purulente se termine par la mort.

Abcès. — Lorsqu'une suppuration siégeant dans le tissu cellulaire sous-cutané ou profond, ou dans les os, sous le périoste ou dans une cavité médullaire, ou dans tout autre organe ou tissu, a déterminé des nécroses de ces tissus et organes, les petits foyers de suppuration voisins se réunissent après la destruction des parties qui les séparent, et il se fait un ou plusieurs abcès d'un certain volume. Le pus s'y collecte à l'état liquide avec les caractères que nous avons exposés plus haut, et il continue à se former par l'appel de nouveaux leucocytes jusqu'à ce que la collection puriforme, plus ou moins considérable, se fraye spontanément un passage par une destruction progressive des parties qui s'opposent à son élimination. C'est ainsi qu'un abcès situé dans le tissu conjonctif sous-cutané proéminera du côté de la surface de la peau, en infiltrant et en détruisant devant lui le derme et l'épiderme pour s'évacuer au dehors. C'est ainsi qu'un abcès profond fusera le long des gaines musculaires ou en suivant les plans aponévrotiques en se rapprochant de la peau jusqu'à ce qu'il vienne s'y ouvrir. Par un procédé analogue, un abcès voisin d'une cavité muqueuse (bouche, intestin, etc.) se déversera par un trajet fistuleux parfois assez long dans ces cavités. Le plus souvent ces abcès devront être ouverts par le chirurgien, sans attendre les délabrements qui résultent de la migration du pus.

Lorsque l'abcès dure déjà depuis plusieurs jours, qu'il soit ouvert ou non, il se fait à sa périphérie, aux dépens du tissu vivant et bien vascularisé qui entoure la perte de substance occupée par le pus, une réparation, une reconstitution du tissu normal. Une inflammation réparatrice s'y manifeste avec des cellules de tissu conjonctif hyper-

trophiées et anastomosées, avec des capillaires de nouvelle formation, et des cellules migratrices situées au pourtour des éléments constitutifs de ce tissu ainsi modifié. C'est pour ainsi dire un mur de défense, une barrière qui sépare le pus du tissu périphérique et qui protège ce dernier. Telle est la membrane pyogénique qui laisse passer des leucocytes dans le foyer, mais qui a surtout pour rôle essentiel d'isoler le tissu sain et de préparer les éléments d'une cicatrisation, d'une oblitération réparatrice de la perte de substance, lorsque le pus aura été évacué.

La structure de la membrane pyogénique est variable suivant les microbes qui ont déterminé la suppuration. Elle présente toujours des fibres et des cellules de tissu conjonctif, des vaisseaux et des leucocytes migrateurs en plus ou moins grande quantité. C'est une membrane fibro-cellulaire vascularisée ; mais elle offre des particularités en rapport avec la nature de l'abcès. Ainsi elle aura de la tendance à bourgeonner, à se couvrir de bourgeons charnus de bonne nature dans les abcès chauds ; elle se couvrira de bourgeons gris et caséeux et elle sera farcie profondément de granulations tuberculeuses avec des cellules géantes et des bacilles dans les abcès froids de nature tuberculeuse.

La membrane pyogénique peut être le réceptacle de microbes d'espèces différentes.

La terminaison des abcès est variable. Lorsqu'ils sont petits, comme cela a lieu dans les furoncles dus au staphylocoque, et à plus forte raison dans les éruptions pustuleuses, non seulement il ne s'y forme pas de membrane pyogénique, mais la guérison peut se faire sans évacuation du pus, par résorption. Si le pus est éliminé, des cellules de nouvelle formation, ou tissu cicatriciel, remplacent le vide qui en résulte pendant que l'épiderme se reforme à la surface (voir la formation des *cicatrices*).

Dans certains abcès, ouverts ou non, situés profondément, comme dans l'ostéite chronique, le pus pourra devenir séreux, la cavité de l'abcès se réduire à une faible dimension, mais persister avec une membrane pyogénique mince et un contenu séreux. Dans une poche de ce genre oubliée depuis des années dans le cours d'une ostéomyélite chronique, Tuffier a trouvé des staphylocoques encore vivants.

Un abcès, une inflammation suppurative, peuvent se terminer par la formation d'un tissu cicatriciel induré. Enfin le pus peut s'épaissir, devenir granulo-graisseux, jaune, desséché comme du mastic, pendant que la membrane qui l'enserre se rétracte peu à peu. Tel est

l'abcès devenu caséeux. La paroi de la poche s'infiltrera de sels calcaires, comme cela a lieu dans certains abcès tuberculeux des ganglions lymphatiques et dans des épanchements purulents enkystés des plèvres.

L'inflammation purulente du tissu conjonctif, le *phlegmon*, sera étudiée avec les lésions du tissu conjonctif.

La *transformation caséeuse des globules de pus* (voir p. 171) s'observe aussi lorsque le pus a séjourné longtemps dans un abcès ou dans une cavité naturelle. La partie séreuse du liquide se résorbe, les éléments cellulaires se ratatinent, deviennent anguleux, atrophiques, montrent quelques granulations graisseuses très fines et ne sont plus sensiblement modifiés ni par l'eau ni par l'acide acétique. Ils forment alors, par leur agglomération, une masse caséeuse, plus ou moins desséchée, blanche ou jaunâtre. Telle est l'une des origines de la formation des corpuscules anguleux que Lebert regardait comme caractéristiques du tubercule.

L'*infiltration pigmentaire* survient dans les globules de pus toutes les fois qu'une transsudation notable de globules rouges du sang accompagne la suppuration.

La *transformation calcaire* se produit dans les foyers purulents fort anciens.

Chez les goutteux, les abcès qui se forment au voisinage des petites articulations contiennent souvent des cristaux d'urate de soude en aiguilles.

La *transformation aqueuse et acide* du pus s'observe dans les abcès ossifluents. Le pus contient alors, en effet, de l'acide lactique sous l'influence duquel les cellules de pus se gonflent, leur protoplasma se dissout et leurs noyaux deviennent libres. C'est cette apparence séreuse bien connue des chirurgiens qui leur fait reconnaître à première vue un abcès chronique ossifluent.

La même dissolution du pus se fait à la longue lorsqu'il contient une forte proportion d'eau.

B. Néoformation de vaisseaux dans l'inflammation. — Toutes les fois que l'inflammation survient dans un tissu vasculaire, les vaisseaux sont altérés et les modifications qu'ils éprouvent conduisent souvent à la formation de rameaux vasculaires nouveaux. Ces néoformations inflammatoires des vaisseaux sont analogues à celles qui ont lieu dans les tumeurs, et sont d'autant plus intéressantes à connaître que leur mode de production est plus général.

Les vaisseaux capillaires sont, comme on le sait, formés par des cellules endothéliales munies de noyaux et soudées par leurs bords.

Sous l'influence de l'irritation, ces cellules se gonflent et se ramollissent; plus tard, si l'inflammation continue, leurs noyaux se multiplient par division directe ou indirecte. Ces phénomènes sont les mêmes que ceux que nous avons décrits dans les cellules endothéliales du grand épiploon à propos de la péritonite produite artificiellement. Les vaisseaux des tissus enflammés reviennent à la structure qu'ils avaient peu après leur développement embryonnaire.

La paroi des vaisseaux ainsi modifiée est molle alors comme tout tissu embryonnaire; elle se laisse facilement distendre ou rompre par la pression sanguine. On conçoit que, dans ces conditions, la sortie des globules blancs et des globules rouges à travers les parois des vaisseaux soit rendue facile et abondante.



Fig. 78. — Vaisseaux de nouvelle formation dans une cicatrice pleuro-pulmonaire fibrineuse chez le chien, au quatrième jour (d'après une figure de la thèse de M. Vermorel; grossissement de 600 diamètres) : *v*, *v*, *v'*, vaisseaux de nouvelle formation remplis de sang en circulation, limités par de grandes cellules endothéliales *b*, *c*, *d*; *a*, cellules de tissu conjonctif anastomosées. Tous ces éléments, cellules et vaisseaux, sont situés au milieu de la fibrine.

Voyons maintenant comment les capillaires et petits vaisseaux ainsi modifiés vont devenir le point de départ de vaisseaux nouveaux.

Cette néoformation se fait suivant plusieurs types : tantôt une anse capillaire s'agrandit et présente une courbe plus allongée, plus parabolique; tantôt de la partie convexe d'une anse capillaire partent des prolongements cellulaires qui se creusent ensuite à mesure que le sang y pénètre.

D'après Rindfleisch, les cellules contenues dans les exsudats des membranes séreuses s'allongeraient et se disposeraient en séries parallèles entre lesquelles pénétrerait le sang venu d'un capillaire voisin.

Ce type est celui que nous avons observé et décrit complètement dans nos expériences relatives à la formation des cellules plasmatiques

et des vaisseaux dans le caillot des veines après leur ligature et dans les exsudats fibrineux des séreuses (voir p. 136 et suivantes). Les cellules endothéliales qui ont pénétré dans la fibrine et le sang et s'y sont multipliées, se disposent en séries qui ménagent entre elles une lumière étroite. Elles forment ainsi vers le quatrième jour un système de lacunes et de canaux anastomosés prêt à recevoir le sang en circulation, ce qui arrive quelques jours après.

Les vaisseaux anciens dont la paroi est embryonnaire montrent de grandes cellules endothéliales qui partent de leur paroi, s'anastomosent avec les cellules conjonctives ou endothéliales voisines et celles-ci forment des néocanalicules capillaires qui reçoivent bientôt le sang des capillaires avec lesquels ils se sont unis.

On sait que les néomembranes inflammatoires qui se développent rapidement à la surface des séreuses, notamment sur la plèvre dans la pneumonie aiguë (voir p. 140, fig. 62), sont bientôt munies de vaisseaux sanguins dont l'abondance ne le cède à aucun organe vasculaire. Ce développement exubérant de capillaires, qui se fait en quelques jours, ne peut guère être expliqué par une simple expansion des rares vaisseaux qui appartiennent en propre à la plèvre normale. On devait dès lors être conduit à admettre une néoformation indépendante. Quelques auteurs avaient pensé autrefois qu'il devait en être ainsi, mais on n'avait jamais apporté une preuve directe à l'appui de cette manière de voir qui était depuis longtemps abandonnée.

On peut enfin invoquer le mécanisme de la formation des vaisseaux observé par Ranvier dans les cellules vaso-formatives. Ces cellules peuvent être facilement observées dans le grand épiploon des jeunes lapins (1). Elles apparaissent dans certaines taches laiteuses de cet organe, qui ne sont pas encore en rapport avec les vaisseaux sanguins de la membrane, au milieu du groupe des cellules lymphatiques. Mais bientôt elles s'agrandissent et au sein de leur protoplasma se forment des globules rouges du sang, comme au sein des cellules végétales apparaissent des grains d'amidon. Puis elles émettent des prolongements qui se ramifient, s'anastomosent les uns avec les autres, tandis que la formation des globules rouges dans leur intérieur se fait avec une activité de plus en plus grande. Bientôt elles couvrent de leurs ramifications toute l'étendue de la tache laiteuse, en constituant un réseau aux points nodaux duquel se trouvent accumulés des globules

(1) Pour de plus amples renseignements, voir Ranvier, *Traité technique d'histologie*, p. 625.

rouges, tandis que quelques-uns de ces nodules occupent les branches anastomotiques.

C'est plus tard seulement que des artérioles et des veinules venues des vaisseaux principaux de la membrane se mettent en rapport avec le réseau vaso-formatif et y établissent une circulation qui emporte les globules rouges formés sur place et qui entrent alors dans le torrent circulatoire.

Il peut même se faire, par un jeu de la nature, qu'il n'arrive pas de veines au réseau capillaire d'une tache laiteuse et que ce réseau soit seulement en rapport avec le système artériel. Il se produit alors un réseau admirable sur le trajet d'une artériole.

Nous venons de dire que des artères et des veines principales du grand épiploon naissent des artérioles et des veinules qui s'accroissent progressivement pour se mettre en rapport avec le réseau capillaire néoformé d'une tache laiteuse. L'accroissement de ces vaisseaux se fait suivant un type qui a été bien mis en relief par Golubew dans son *Étude de la formation des vaisseaux dans l'expansion membraneuse de la queue des têtards*. Cet auteur a reconnu que la formation des vaisseaux se fait dans cette expansion membraneuse entièrement par l'accroissement des vaisseaux anciens, et non par des cellules connectives, comme l'avait dit Kölliker. Du reste, ces cellules ne sont pas creuses, on le savait déjà, et, par conséquent, elles ne peuvent former des vaisseaux par une simple distension de leur cavité. Les vaisseaux en voie d'accroissement se terminent par des bourgeons, desquels partent des filaments protoplasmiques qui s'épaississent, qui s'allongent, qui s'anastomosent avec des filaments semblables venus des vaisseaux voisins, et qui se canalisent progressivement.

Les artérioles qui se dirigent vers les taches laiteuses se terminent, comme les vaisseaux de la queue des têtards, par des filaments protoplasmiques. Ce sont ces filaments qui atteignent le réseau vaso-formatif, se fondent avec lui et qui, se canalisant plus tard, établissent une communication avec le système circulatoire général.

Le mécanisme de la formation des vaisseaux dans les taches laiteuses est observé dans certains sarcomes angioplastiques, mais nous avons rencontré exclusivement les deux premiers types dans les néomembranes fibrineuses et inflammatoires résultant de nos expériences sur les inflammations.

C. Bourgeons charnus. — Les bourgeons charnus (granulations et tissu de granulation des auteurs allemands), qui, par leur soudure,

constituent les membranes dites pyogéniques, et qui comblent les pertes de substance consécutives aux plaies, ne se développent que sur les surfaces enflammées communiquant avec l'extérieur.

On sait que chez les animaux supérieurs tout le revêtement externe. et une partie du revêtement interne, surtout au niveau des orifices qui font communiquer les muqueuses avec la peau. présentent partout des papilles qui ne sont que de petits bourgeons permanents.

De même, à l'état pathologique, toute néoformation en rapport avec une surface prend cette forme papillaire ou bourgeonnante. Par exemple, presque toutes les tumeurs, de quelque nature qu'elles soient, siégeant à la peau, sur les muqueuses, et aux orifices externes, revêtent cette disposition.

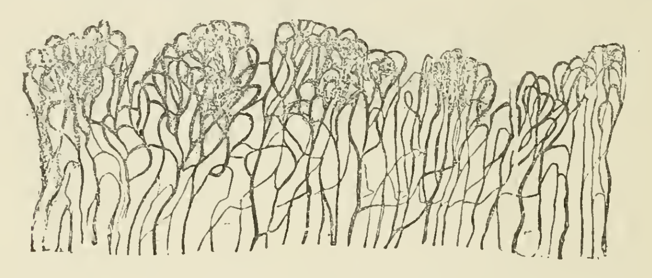


Fig. 79. — Vaisseaux injectés des bourgeons charnus anciens (d'après Billroth). Grossissement de 40 diamètres.

Les bourgeons charnus nous donneront la clef du processus de la cicatrisation des plaies. A la suite d'une plaie étendue ou d'une nécrose superficielle ou profonde ayant déterminé une perte de substance de la peau et des parties situées au-dessous d'elle, il se fait une inflammation réparatrice dans le premier cas, éliminatrice dans le second. Le tissu normal se congestionne, les cellules du tissu conjonctif se tuméfient et se multiplient, des leucocytes s'y montrent en quantité plus ou moins grande, et ce tissu inflammatoire est œdémateux. Des vaisseaux de nouvelle formation y apparaissent en communication avec les vaisseaux anciens, et toute cette néoplasie inflammatoire se développe et s'élève du côté où elle ne rencontre aucune résistance, c'est-à-dire à la surface de la perte de substance.

L'histologie nous apprendra la cause des variations d'aspect que présentent les bourgeons charnus, variations qui sont bien connues des chirurgiens : tels sont les bourgeons de bonne et de mauvaise nature.

La dimension des bourgeons charnus est très variable : tantôt il est nécessaire de se servir de la loupe pour les voir ; tantôt, lorsqu'une

cause irritante a continué longtemps son action, par exemple au niveau d'un séton ou d'un tube de drainage, ils atteignent des dimensions considérables.

Ils sont simples ou composés ; ceux-ci, plus volumineux, présentent à leur surface une série de bourgeons secondaires. La plupart d'entre eux sont simples ; à leur début, ils sont formés d'un tissu conjonctif inflammatoire avec ses grandes cellules connectives et ses capillaires de formation nouvelle, le tout au milieu de cellules lymphatiques et de globules rouges. Leur surface libre est le plus ordinairement coiffée de fibrine (Cornil) fibrillaire disposée en une ou plusieurs couches et contenant des leucocytes avec des globules rouges. Cette couche de fibrine se continue directement avec le tissu du bourgeon charnu. Bientôt les cellules conjonctives anastomosées les unes avec les autres s'organisent en un tissu de cellules qui sert de soutien aux capillaires qui continuent à se développer. Ces mêmes grandes cellules pénètrent dans la couche superficielle fibrineuse. Ce tissu de bourgeons charnus récemment formé ne présente pas encore de fibres de tissu conjonctif. On y trouve assez souvent de volumineuses cellules de tissu conjonctif avec plusieurs noyaux et même de véritables cellules géantes sans qu'il y ait de tuberculose. Les fibres n'apparaîtront que plus tard et cette organisation des bourgeons coïncidera avec leur union et leur rétraction.



Fig. 80. — Structure de la surface d'un bourgeon charnu cutané : v, v', vaisseaux capillaires de nouvelle formation venant de la profondeur du bourgeon charnu et accompagnés de cellules conjonctives (c) et de leucocytes (l). Une couche de fibrine (f) occupe toute la surface du bourgeon. Entre les couches fibrineuses superficielles on voit de grandes cellules conjonctives (d') provenant du bourgeon (d) (*Arch. de méd. expér.*, Masson et Cie, édit.). — Grossissement de 300 diamètres.

Ce stade initial dure peu : bientôt un certain nombre des cellules embryonnaires changent de forme, deviennent anguleuses, se réu-

nissent par leurs prolongements et constituent un réseau de cellules connectives embryonnaires. Les mailles formées par ce réseau sont comblées par une substance amorphe au milieu de laquelle restent emprisonnées des cellules lymphatiques.

La quantité des leucocytes est variable suivant la période de l'évolution des bourgeons et suivant les variations de l'état pathologique général et local du sujet. Au début. les leucocytes sont abondants; plus tard, si les bourgeons sont rouges et de bonne nature, ils sont en nombre plus restreint. Quand les plaies ont une marche incertaine, lente, que l'état général des malade est mauvais, que les bourgeons deviennent gris, qu'ils sont dits de mauvaise nature par les chirurgiens, alors ils renferment beaucoup de leucocytes en dégénérescence ou globules de pus.

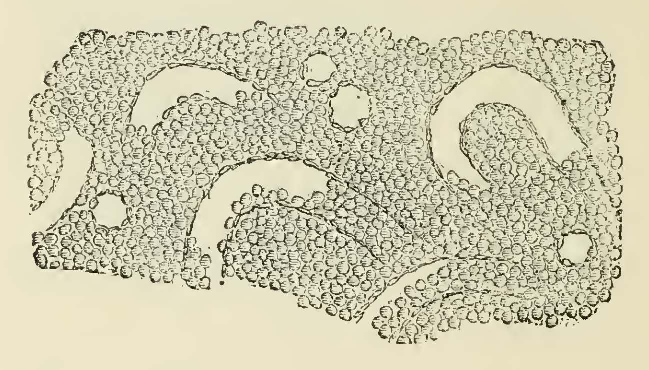


Fig. 81. — Tissu de bourgeon charnu où prédominent les leucocytes (d'après Billroth).

Tant que les bourgeons charnus contiennent des globules de pus, ils en sécrètent à leur surface, pour employer une expression vieillie, mais qui exprime bien ce qu'on voit. Par quel mécanisme ces globules de pus se trouvent-ils à la surface des bourgeons? Sont-ils simplement produits à leur superficie ou cheminent-ils de la profondeur à la surface? Jusqu'à présent on n'a pas de preuve directe de la migration dans l'intérieur même des bourgeons charnus; mais, d'une part, on a la preuve de la migration des cellules dans les tissus enflammés, et, d'autre part, la sécrétion du pus est assez abondante en peu de temps pour faire supposer que les éléments cellulaires cheminent, soit à l'aide de leurs mouvements amiboïdes, soit sous l'influence du courant liquide qui, des capillaires, s'établit dans le bourgeon jusqu'à sa surface. Ce liquide transsude des vaisseaux, emporte et balaye sur son passage les éléments libres qu'il rencontre. L'expérience suivante nous

semble démontrer ce fait : lorsque, après avoir bien nettoyé une plaie, on l'irrite en y mettant du chlorure de sodium ou en approchant d'elle un fer chaud, on voit suinter une rosée de gouttelettes liquides à sa surface. Dans ce liquide il y a des globules de pus, évidemment entraînés par lui.

La couche de fibrine plus ou moins épaisse qui existe à la surface des bourgeons charnus, est pénétrée peu à peu par les cellules plasmatiques et par les vaisseaux à mesure que ce bourgeon s'accroît, et elle sert à cet accroissement. C'est aussi à l'aide de cette couche de fibrine que des bourgeons contigus se réunissent et se soudent. Deux bourgeons voisins et distincts l'un de l'autre, faisant chacun une saillie isolée, réunis par de la fibrine intermédiaire, envoient l'un à l'autre des cellules dans la fibrine et contractent ainsi une union qui deviendra définitive lorsque les vaisseaux capillaires et des fibres s'y seront développés.

A mesure que la cicatrisation s'avance, le pus se tarit et il ne s'en forme plus à l'intérieur des bourgeons. La substance intercellulaire de ces derniers se condense et des fibrilles de tissu conjonctif s'y développent. Leur tissu s'organise en tissu fibreux qui subit un retrait en vertu duquel ils s'affaissent. Les bourgeons voisins, en contact les uns avec les autres, se soudent par le procédé que nous venons d'indiquer, et leurs vaisseaux communiquent. Ils forment ainsi une membrane continue.

La membrane plus ou moins bourgeonnante se recouvrira en dernière analyse d'une couche de cellules stratifiées, épidermiques s'il s'agit de la peau, muqueuses s'il s'agit d'un conduit muqueux. Nous étudierons bientôt ce processus.

D. Cicatrisation des plaies. — Une plaie peut se réunir par première intention, par seconde et même par troisième intention. La cicatrisation consiste essentiellement, dans tous les cas, dans la formation, entre les bords de la plaie, d'un tissu inflammatoire qui devient adulte par la suite.

Cicatrices. — Nous envisagerons d'abord la cicatrisation de parties aseptiques, car les plaies infectées, compliquées de la présence de microbes ou de leurs toxines, se conduisent différemment. Nous disons plaies aseptiques, car celles qui sont en rapport avec des agents antiseptiques, qui sont des poisons pour les cellules, se réparent aussi bien plus lentement.

Les cicatrices osseuses seront étudiées à propos du cal.

Nous procédons du simple au composé. Les deux expériences de Ranvier, l'une relative à l'inflammation du grand épiploon, l'autre aux plaies de la cornée, nous donnent les exemples les plus nets du phénomène de la cicatrisation dans sa plus grande simplicité.

Si l'on détermine une inflammation du grand épiploon chez un petit mammifère, on voit (p. 130 et suivantes) au second et au troisième jour les cellules endothéliales qui tapissent les travées du grand épiploon se relever, pousser de prolongements et s'accoler aux filaments de fibrine coagulés dans l'aire de la maille épiploïque. Les prolongements d'une

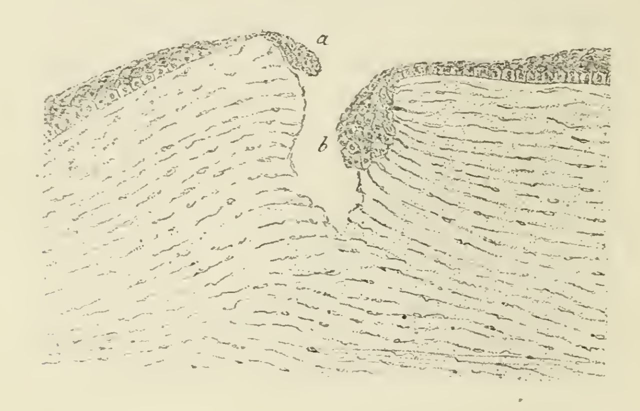


Fig. 82. — Cornée du lapin. Incision superficielle examinée cinq heures après. La masse épithéliale *b* a contracté une adhérence solide avec la lèvre correspondante de la plaie; la masse épithéliale *a*, plus petite, s'est avancée, sans adhérer encore à la lèvre de la plaie qui lui correspond (d'après Ranvier) (*Arch. d'anat. microscop.*, Masson et Cie, édit.).

cellule anastomosés avec ceux d'une cellule partie d'un point opposé de la circonférence de la même maille épiploïque constituent une adhérence, une union entre deux points de ce cercle. Cette adhérence, cette union formée entre deux parties d'une maille circulaire, constitue déjà une cicatrice qui a été d'abord fibrineuse, puis cellulaire. L'anastomose des cellules fortifie la charpente primitivement fibrineuse et plus tard des fibrilles de tissu conjonctif viendront la rendre solide et définitive. D'après cette expérience, Ranvier avait pensé qu'il en était de même dans les cicatrices du tissu conjonctif et ses recherches ultérieures lui ont donné raison.

Dans une autre série d'expériences, Ranvier a fait avec un rasoir bien affilé des plaies de la cornée.

Les cellules épithéliales de la surface cornéenne à l'état normal et en place forment trois couches régulières : une couche de cellules

cylindriques dont quelques-unes plus minces et se colorant mieux, dites cellules à pied, sont plus jeunes et comprimées par leurs voisines ; une couche moyenne de cellules pavimenteuses et la couche des cellules plates superficielles.

Lorsqu'on examine heure par heure et pendant le premier jour ce qui se passe après une section superficielle de la cornée, les lèvres de la plaie s'étant un peu écartées, on voit les cellules épithéliales de revêtement descendre peu à peu sur chacune des lèvres de la plaie comme un bourrelet débordant (fig. 82 et 83); elles s'unissent bientôt et comblent le fond de la plaie.

Les cellules à pied ne se distinguent plus des cellules voisines, ce qui montre qu'elles ne sont plus comprimées.

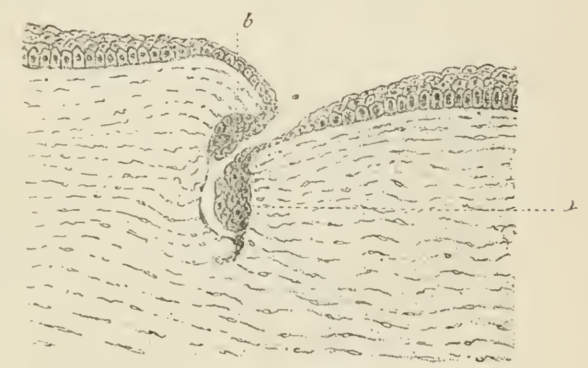


Fig. 83. — Cornée du lapin. Incision superficielle examinée quatre heures après : *a* et *b*, masses épithéliales s'avançant sur les deux lèvres de la solution de continuité (d'après Ranvier) (*Arch. d'anat. microscop.*).

Les cellules qui remplissent la perte de substance sont pavimenteuses.

Toutes ces cellules sont entourées à l'état physiologique d'une substance unissante qu'elles sécrètent et qui leur permet de se déplacer les unes par rapport aux autres.

Après vingt-quatre heures, la perte de substance en V de la surface cornéenne est remplie par les cellules épithéliales qui ont ainsi réparé la perte de substance.

Lorsqu'on fait, avec le couteau double de Valentin, deux incisions voisines (voir fig. 84), la couche épithéliale de la partie comprise entre les deux incisions est plus mince que le revêtement normal, ce qui prouve (Ranvier) que les cellules de cette portion intermédiaire ont glissé en partie dans les dépressions en V. Ce sont surtout les cellules superficielles qui se sont ainsi déplacées.

Dans le tissu conjonctif cornéen composé de lames entre lesquelles se trouvent les cellules de tissu conjonctif, celles-ci se tuméfient et poussent des pseudopodes du côté de la plaie. Ces expansions de leur protoplasma glissent à la surface des lames fibreuses, et, si la plaie intéresse seulement les deux ou trois premières couches lamellaires,

ces cellules ne tardent pas à s'unir par leurs prolongements d'une lèvre de la plaie à l'autre et la cicatrice du tissu conjonctif s'effectue par l'anastomose des cellules. Le rôle des cellules dans ces réparations cicatricielles, leur hypertrophie et l'accroissement en longueur de leur protoplasma sont donc prédominants et il ne s'agit pas seulement d'une multiplication. Ranvier avait déjà depuis longtemps montré leur action dans la réparation cicatricielle des nerfs sectionnés qui se reconstituent, après une dégénérescence de leur myéline, par les prolongements que poussent les cylindres d'axe, émanations directes, bien que lointaines. des cellules de la moelle épinière.

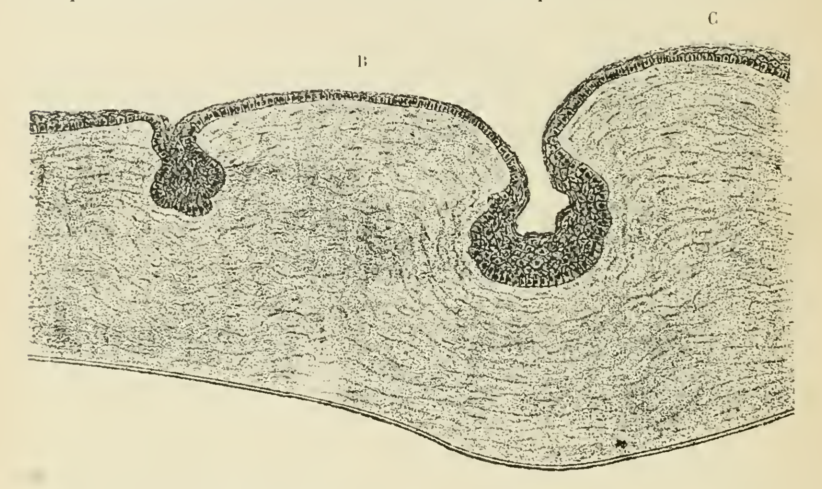


Fig. 84. — Deux incisions parallèles de la cornée du lapin examinées après vingt-quatre heures, l'une superficielle et à peu près remplie de cellules épithéliales; l'autre, plus profonde, en est seulement tapissée : B, épithélium dans la région comprise entre les deux incisions; C, épithélium éloigné des incisions, présentant à peu près sa disposition narmale (d'après Ranvier) (*Arch. d'anat. microscop.*).

Adhérences des séreuses. — Étudions maintenant les faits plus complexes de la formation des adhérences séro-séreuses, c'est-à-dire des cicatrices qui s'établissent entre deux surfaces contiguës d'une même séreuse, par exemple entre la surface péritonéale de deux segments de l'intestin, entre l'épiploon et le péritoine pariétal ou entre le péritoine et un organe contenu dans la cavité abdominale. On provoque ces adhérences en produisant une inflammation péritonéale, ou en faisant une plaie ou une opération quelconque aux organes abdominaux; le grand épiploon se porte au niveau de tout point aseptiquement enflammé à la surface péritonéale et s'y fixe.

Nous avons établi des adhérences d'une anse intestinale avec une anse voisine chez le chien, dans un travail fait en commun avec

M. Chaput. Dans ce but, nous unissions deux anses de l'intestin grêle par deux ligatures passant au milieu des tuniques musculaires intestinales. Entre les deux ligatures, le contact des séreuses appartenant à chacune des deux anses intestinales était complet. De la fibrine exsudée entre elles sous la forme de fibrilles ou d'un réticulum maintient cet accolement. Vingt-quatre heures après, les cellules endothéliales des deux surfaces péritonéales sont tuméfiées, avec des noyaux souvent en division directe et elles se relèvent en pénétrant dans la fibrine. Quarante-huit heures, trois jours après, le travail de multiplication et d'union de ces cellules est accompli et l'on a affaire, dans la fibrine, à un tissu de cellules endothéliales anastomosées comme cela a lieu dans l'organisation du caillot de la phlébite. Vers le quatrième et à plus forte raison au cinquième et au sixième jour on constate l'apparition de néocapillaires. Ceux-ci se forment par des cellules endothéliales parallèles qui en limitent la lumière et en constituent la paroi formée uniquement de cellules plates. Le tissu conjonctif du péritoine offre la même irritation, la même formation de cellules. Là, comme dans la cicatrice fibrineuse on trouve aussi des leucocytes. Les vaisseaux, pour la plupart de formation nouvelle dans ce tissu conjonctif, s'unissent avec ceux de la cicatrice fibrineuse et la circulation est établie vers le sixième jour. Des fibres de tissu conjonctif apparaissent enfin vers le septième ou huitième jour le long des cellules et constituent dès lors un tissu cicatriciel complet.



Fig. 85. — Coupe d'une cicatrice séro-séreuse, entre deux lames péritonéales (200 diamètres) : *h*, *h*, péritoine enflammé montrant de grandes cellules plasmatiques et des vaisseaux de formation nouvelle. A la limite *f'*, *f'* du péritoine, ces vaisseaux *b*, *b'* pénètrent dans la partie fibrineuse de la cicatrice *a*; *d*, globules blancs contenus dans les vaisseaux néoformés; *c*, cellules endothéliales vasculaires; *g*, vaisseau indiqué seulement par des cellules endothéliales limitant une mince fente (*Arch. de méd. expér.*).

La cicatrice est comprise entre les deux ligatures ; mais elle est solidifiée par le mésentère d'une part, par le grand épiploon d'autre part. Ce dernier vient toujours s'accoler au niveau de la cicatrice à la surface libre des anses intestinales. Le mécanisme de son adhérence

est le même que celui des deux anses voisines. Entre le grand épiploon et le péritoine superficiel de l'intestin, on voit en effet une couche mince de fibrine filamenteuse ou réticulée. Du côté de l'épiploon et de l'intestin, des cellules endothéliales se tuméfient et se relèvent, puis s'anastomosent, et tout le processus se déroule comme ci-dessus.

Le voisinage des fils de suture montre toujours des leucocytes et au bout de cinq à six jours des cellules géantes à noyaux multiples comme celles qui se développent toujours autour des corps étrangers, en contact avec les spicules des éponges mises dans les séreuses ou dans les tissus des organes, poumons, foie, etc., par exemple.

Nous avons répété ces expériences dans la plèvre et obtenu des adhérences, soit en unissant par une ligature le poumon avec la plèvre pariétale, soit en pratiquant une cautérisation au cautère Paquelin à la surface de la plèvre pulmonaire, soit en cautérisant les surfaces contiguës de deux lobes. Vermorel a répété ces expériences avec les mêmes résultats. Le mécanisme de ces adhérences, la série des faits observés est toujours identique. On peut le résumer ainsi : union fibrineuse, tissu de cellules anastomosées dans la fibrine, vascularisation et en dernier lieu formation de fibres conjonctives.

Réparation cicatricielle des organes, foie et rein. — Dans les organes, la cicatrice s'effectue seulement aux dépens des cellules du tissu conjonctif et des vaisseaux qui entrent dans leur constitution et non par les cellules glandulaires. Elle est d'abord fibrineuse, puis cellulaire et enfin vasculaire. Pour l'étudier, nous avons pratiqué une incision unique assez étendue perpendiculaire à la surface d'un lobe hépatique chez le chien avec un rasoir bien effilé. Trois ou quatre jours après, la réparation est complète. Si l'on fait une coupe du foie perpendiculaire au plan de la section primitive, on ne peut pas la distinguer à l'œil nu. Au microscope, elle se présente comme une ligne très mince de fibrine qui paraît verte sur les pièces colorées à la thionine, et dans laquelle pénètrent des cellules conjonctives venues des deux côtés de la section. On trouve déjà des vaisseaux capillaires bien manifestes vus en long ou en travers qui existent dans la fibrine. Nous avons examiné des cicatrices doubles et parallèles des mêmes organes pratiquées avec le couteau double de Valentin qui donnaient les mêmes résultats.

Avec notre emporte-pièce cylindrique qui permet ou de laisser en place le cylindre séparé de l'organe par une section circulaire ou de le détacher complètement en coupant son pédicule inférieur et de le

remettre en place, on a dans ces conditions différentes une cicatrice constante et rapidement faite. Cette cicatrice, étudiée sur des coupes perpendiculaires à l'action de l'emporte-pièce, est très régulièrement circulaire et mince, formée d'une zone étroite de fibrine comme dans le cas précédent et de cellules du tissu conjonctif voisin hypertrophiées et munies de prolongements qui y pénètrent. Mais, lorsque le pédicule du cylindre hépatique enserré par l'emporte-pièce a été coupé et que les éléments qui s'y trouvent sont par suite privés de la circulation sanguine régulière, beaucoup des cellules hépatiques sont mortifiées ou dégénérées, les cellules de tissu conjonctif n'entrent pas en jeu et tous les frais de la cicatrice sont dus pendant les premiers jours aux cellules de tissu conjonctif du foie périphérique dont la circulation sanguine et la nutrition sont conservées. Les cicatrices du rein présentent les mêmes phénomènes histologiques.

Cicatrices cutanées. — Lorsque la plaie est superficielle et faite avec un instrument bien tranchant, lorsqu'elle n'intéresse que l'épiderme, la couche papillaire et une partie restreinte du derme, l'écartement des lèvres de la solution de continuité est presque nul. Si l'on maintient ces lèvres en contact, elles sont collées le lendemain par une mince couche de fibrine, mais cette union est fragile et sous une légère traction elle se rompt. Les préparations faites le premier jour sur des coupes perpendiculaires à la cicatrice montrent la fibrine et les cellules de tissu conjonctif hypertrophiées dans les lèvres de la plaie comme dans les autres tissus conjonctifs. L'épiderme revient très rapidement aussi boucher à la surface de la peau la perte de substance.

Ranvier avait d'abord fait des plaies de la peau peu profondes au niveau du cartilage auriculaire du lapin et du cobaye; mais il survenait aux lèvres de la plaie une nécrose qui gênait la réparation et qu'il a attribuée à ce que les tissus se dessèchent au lieu d'être humectés de liquide, condition favorable à la cicatrisation épithéliale de la cornée. En étudiant les plaies comprenant l'épiderme et la moitié du derme à la plante des pattes du cobaye, Ranvier a décrit dans la cicatrice cellulaire des fibres particulières qu'il appelle synaptiques, formées du « conflit » des prolongements du protoplasma des cellules et des fibres de fibrine auxquelles ils s'accolent. Ces fibres seraient rétractiles comme un fil de caoutchouc qui s'étire lorsqu'on le tend et devient plus épais lorsqu'il revient sur lui-même en se rétractant. Elles se fixent sur les fibres et jouissent de la propriété de se rétracter.

Lorsque la plaie cutanée comprend tout le derme et le tissu cellulo-adipeux sous-cutané, à plus forte raison lorsque la plaie s'étend à toute la paroi de l'abdomen comme dans les laparotomies, sa cicatrisation est plus complexe. On est souvent obligé, en effet, de pratiquer deux étages de ligatures, les unes comprenant les plaies profondes musculaires, les autres la peau et le tissu cellulaire sous-cutané. L'affrontement de ces diverses couches les unes contre les autres n'est pas toujours parfait, d'où il résulte des irrégularités dans la forme de la cicatrice. De plus, les fils déterminent autour d'eux une inflammation permanente et assez intense, avec beaucoup de leucocytes, des cellules géantes et une sécrétion liquide qui dépassent le but d'une irritation cicatricielle pure. Au niveau de la sortie des fils du côté de la peau, leur ouverture s'infecte souvent chez le chien, et il y a un peu de pus si l'on n'a pas soin de couvrir la plaie d'une épaisse couche d'ouate et d'un bandage occlusif, soit plâtré, soit formé de larges bandes de diachylon. Aussi les trous de passage des fils constituent-ils un retard dans la cicatrisation. Celle-ci est parfaite dans les points intermédiaires aux fils et qui en sont le plus éloignés. La difficulté de l'affrontement initial complet entre les deux plans de section de la plaie a pour résultat de donner au tissu cicatriciel qui les unit une plus grande épaisseur que dans les plaies simples que nous avons étudiées tout d'abord.

Ce tissu cicatriciel, étudié sur des coupes perpendiculaires à la peau et à la section, montre les divers plans de la réunion de la surface cutanée jusqu'aux parties profondes, c'est-à-dire, dans l'exemple de la laparotomie que nous avons choisi, jusqu'au péritoine. Les bords de la plaie présentent successivement l'épiderme et le derme, le tissu cellulo-adipeux, les couches musculaires et aponévrotiques, puis le tissu du péritoine : du côté du péritoine, la plaie est fermée par une adhérence du grand épiploon qui forme là un bourrelet cellulo-adipeux épais. Les diverses parties du bord des deux lèvres de la plaie ne sont pas toujours rigoureusement en face les unes des autres, en sorte que la cicatrice d'abord fibrineuse est irrégulière, tantôt mince, tantôt épaisse, formant des zizgags. Les phénomènes histologiques sont les mêmes que dans les plaies simples, c'est-à-dire que la fibrine est pénétrée par les cellules hypertrophiées du tissu cellulaire qui s'y anastomosent et il s'y forme bientôt des vaisseaux. Mais cette cicatrice est plus large, plus épaisse, et la zone d'extension de l'inflammation dans les tissus voisins de la plaie est beaucoup plus grande. Elle occupe une étendue d'un à plusieurs millimètres; huit ou dix jours

après l'opération, alors que la cicatrisation est parfaite et déjà solide, l'épiderme reconstitué à la surface de la peau, si l'on examine sur des coupes l'avancement histologique de la réparation, on trouve soit dans le tissu cellulo-adipeux, soit entre les muscles, un tissu inflammatoire plus ou moins étendu, avec des cellules hypertrophiées, ramifiées et anastomosées de tissu conjonctif, des vaisseaux de nouvelle formation dont la paroi est formée d'une seule couche de cellules endothéliales, des leucocytes disséminés entre les cellules, des ecchymoses et infiltrations sanguines par places, de la fibrine et très peu de fibres de tissu conjonctif de nouvelle formation. C'est là un tissu inflammatoire, tissu de granulation constitué sur le même modèle que les bourgeons charnus. Cependant, dans ces cas, la cicatrice s'organise bientôt complètement, les fibrilles de tissu conjonctif se formant en plus grande abondance, les leucocytes migrateurs et la fibrine disparaissent, le tissu cicatriciel diminue d'étendue et se constitue définitivement en tissu adulte au bout d'une quinzaine de jours.

La cicatrice cutanée ancienne est recouverte par un épiderme qui est d'abord moins épais que l'épiderme normal voisin. La couche superficielle du derme répondant aux papilles est parfois irrégulière, si l'affrontement, le parallélisme des deux bords de la section n'ont pas été parfaits. Quelquefois il existe alors des irrégularités. Mais, le plus souvent, la surface cutanée de la cicatrice est plane et, sur les coupes qui sont perpendiculaires au plan de section, on constate que les papilles dermiques ne se sont pas reformées régulièrement et qu'il existe des plateaux plus ou moins étendus formés d'une couche d'épiderme et d'un réseau papillaire ne possédant pas de papilles distinctes. L'absence du réseau papillaire est très manifeste dans les cicatrices déprimées de la variole, de la syphilis, etc., et on la constate souvent par places dans les cicatrices obtenues chez les animaux d'expérience.

Quelquefois, surtout chez les enfants et les jeunes sujets, la cicatrice cutanée a de la tendance à donner lieu à des productions exubérantes de tissu fibreux vascularisé connues sous le nom de chéloïdes (voir ce mot dans les tumeurs).

D'après ce qui précède, on voit que la cicatrisation s'opère par un mécanisme identique dans tous ces faits, que la réunion soit plus ou moins rapide, lorsque la plaie est aseptique. On dit que la plaie se réunit dans ces cas par première ou par seconde intention, en supposant que l'accolement est complet, immédiat et parfait dans la réunion

par première intention, et en se basant pour le croire sur le résultat de l'examen à l'œil nu. Mais, lorsqu'on analyse au microscope ce qui se passe, on voit qu'il n'y a jamais, en réalité, de réunion par première intention, la fibrine épanchée à la suite de l'hémorragie et de la section des capillaires servant de matrice aux cellules de tissu conjonctif qui s'y organisent. On trouve toujours entre les deux lèvres de la plaie un tissu cicatriciel de nouvelle formation, quelque mince qu'il soit.

Cicatrisation des plaies faites à la paroi des cavités et conduits muqueux. — Les plaies des conduits muqueux se réparent facilement chez les animaux d'expérience lorsque leur surface ne renferme pas, à l'état normal, de microbes qui puissent infecter la plaie ou lorsque ces microbes ne sont pas d'une grande virulence. A plus forte raison la plaie pénétrante d'une de ces muqueuses sera-t-elle inoffensive et suivie d'une réparation rapide, si le mucus ne contient aucun micro-organisme. L'intestin du chien, bien qu'il renferme des bacilles du côlon, peut être perforé par une balle de revolver, après quoi l'anse intestinale étant remise dans le ventre sans aucune ligature, la double plaie résultant du passage de la balle peut guérir spontanément et sans accident (Chaput).

Nous avons incisé (Cornil et Carnot), suivant une longueur de 1 à 2 centimètres, l'uretère d'un chien, après avoir lié ce conduit au-dessus de notre incision. Nous avions, sur le même animal, lié la vessie en son milieu et pratiqué dans la partie supérieure de ce réservoir une incision de 4 à 5 centimètres de longueur comprenant comme celle de l'uretère la paroi fibro-musculaire et la muqueuse. A l'autopsie de ce chien, pratiquée dix jours après, le grand épiploon était venu s'accoler sur les plaies extérieures de l'uretère et de la vessie et constituait à leur surface péritonéale un tissu d'adhérences inflammatoires qui fermait complètement ces plaies. Les coupes transversales de l'uretère au niveau de la section, et par conséquent perpendiculaires à cette dernière, examinées au microscope, ont montré que toute la paroi fibro-musculaire était enflammée avec des cellules de tissu conjonctif hypertrophiées et quelques cellules migratrices; mais, en n'examinant que cette paroi, on ne découvrait la cicatrice elle-même qu'à une épaisseur un peu plus grande de la paroi au niveau de la partie lésée. En ce point, il y avait aussi des plis plus accentués de la muqueuse qui donnaient sur les coupes l'apparence de petites végétations. Les couches de l'épithélium pavimenteux

étaient partout les mêmes sur toute la circonférence de la cavité urétérale, aussi bien sur la partie de la muqueuse plissée et bourgeonnante que sur le reste de son étendue.

Les coupes microscopiques de la vessie comprenant toute sa paroi sectionnée transversalement et présentant par conséquent deux points coupés par notre opération primitive montraient aussi un épithélium de revêtement identique sur toute la circonférence de la muqueuse.

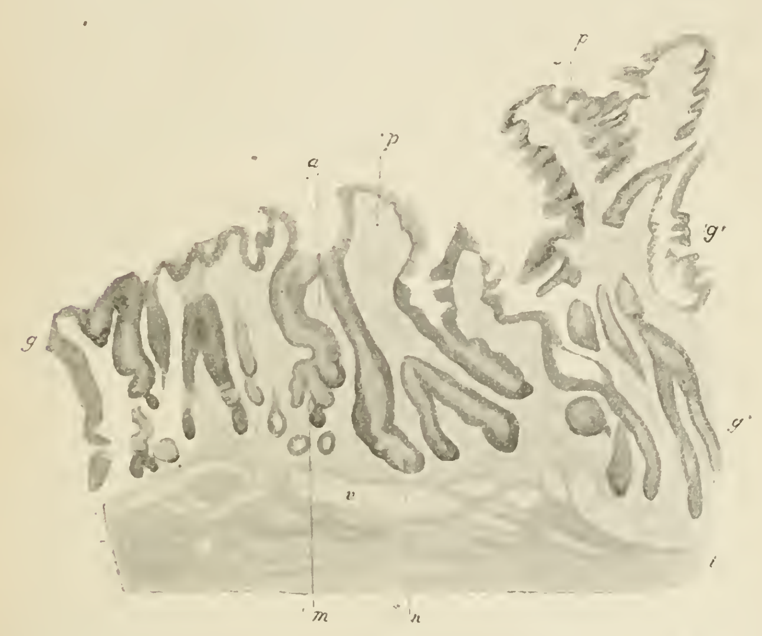


Fig. 86. — Réunion complète et ancienne de l'estomac et de l'intestin dans une gastro-entérectomie chez le chien : *a*, point précis où se fait l'adhérence de la muqueuse de l'estomac, qui est à gauche, avec l'intestin grêle, qui est à droite. La glande *m* appartient à l'estomac comme celles comprises entre *m* et *g*. La glande *n* appartient à l'intestin grêle, comme toutes celles étendues de *n* à *g'*; *p*, *p'*, villosités de l'intestin grêle. — Grossissement de 40 diamètres.

Les réunions *muco-muqueuses* faites artificiellement entre deux muqueuses analogues ou de nature différente ne réussissent pas moins. Telle est par exemple la soudure obtenue entre deux anses intestinales unies bout à bout après la résection de la partie intermédiaire de l'intestin ou entéro-anastomose ; telle est l'union de l'estomac avec l'intestin ou gastro-entéro-anastomose. Nous avons souvent examiné au microscope le résultat de ces opérations faites sur le chien par M. Chaput, le plus ordinairement à l'aide de ligatures. Si l'affrontement des muqueuses n'est pas complet, le tissu conjonctif de la paroi fibro-musculaire d'une anse intestinale étant en rapport de contiguïté avec celle

de l'autre anse, la réunion cicatricielle se fait là tout d'abord par l'intermédiaire de la fibrine et des cellules de tissu conjonctif, puis par des vaisseaux comme dans toutes les cicatrices. Il en résulte une union cellulo-vasculaire qui sur une coupe perpendiculaire à la cicatrice se montre sous la forme d'un éperon saillant du côté de la cavité du conduit muqueux, éperon bordé de chaque côté par la muqueuse des deux segments de l'intestin. Ces deux muqueuses ne viennent au contact et ne se soudent que consécutivement. Au niveau de la section, il existe toujours un peu plus de tissu conjonctif, plus de cellules et de fibres de ce tissu que dans les points voisins. Les faisceaux musculaires de l'un et de l'autre segment sont toujours interrompus et unis par un pont plus ou moins étroit de tissu conjonctif sans fibres musculaires lisses.

Nous avons examiné au microscope des coupes de gastro-entéro-anastomose de chien datant de deux mois sur lesquelles la muqueuse de l'estomac se continuait sans ligne de démarcation autre qu'une ligne de tissu fibreux à peine reconnaissable au microscope. D'un côté de cette limite, les glandes de la muqueuse gastrique étaient bien reconnaissables à leurs cellules ; de l'autre, les villosités intestinales caractérisaient la muqueuse de l'intestin (voir fig. 86).

Cette facilité de la cicatrisation des cavités muqueuses nous a conduit à chercher ce qui se passe lorsqu'on retourne un conduit muqueux après l'avoir largement ouvert de façon que sa surface interne, de concave, soit rendue et maintenue convexe. Dans ce but nous avons ouvert avec les ciseaux, suivant le raphé médian antérieur, dans une étendue de 4 à 5 centimètres, les cornes utérines des chiennes. Chacune des deux lèvres de la plaie a été renversée en dehors et maintenue dans cette situation par un fil à ligature unissant ces deux lèvres et passant entre la corne utérine et son méso-péritonéal. Au milieu de cette ouverture losangique de la corne utérine, sa muqueuse était convexe au lieu d'être concave et elle se trouvait directement en rapport avec la cavité du péritoine. Mais bientôt un feuillet du grand épiploon venait la recouvrir et s'attacher par une cicatrice aux deux bords de la plaie dans toute leur longueur. La muqueuse ainsi mise à nu subissait une dégénérescence de son revêtement épithélial, mais non de ses glandes. Dans les conditions normales de l'utérus, c'est-à-dire pendant que la chienne n'était ni dans la période du rut ni dans celle de gravidité, la cavité de la corne utérine était conservée ; elle était vraisemblablement garantie par la sécrétion de mucus qui se continuait à la surface de la muqueuse et empêchait le grand épiploon

de contracter adhérence avec elle. Aussi, lorsque nos animaux étaient sacrifiés de douze à vingt jours après l'opération, la cavité de la corne utérine était complètement reconstituée; sur une section transversale complète de la corne utérine au centre de la plaie, on voyait que sa surface interne, sur la moitié environ de sa circonférence, était formée par la muqueuse ancienne avec son revêtement d'épithélium cylindrique et ses glandes. Souvent la muqueuse était bourgeonnante et ses bourgeons principaux séparés par des dépressions ou plis également tapissés d'épithélium cylindrique. Cette muqueuse présente habituellement les signes d'une inflammation, car le tissu conjonctif possède des cellules volumineuses, des leucocytes en plus ou moins grande quantité, des vaisseaux à parois minces et molles laissant échapper des globules rouges qui forment de petites ecchymoses ou dont le pigment remplit un certain nombre de cellules migratrices et de cellules conjonctives. L'autre moitié de la surface interne et de la paroi de la corne utérine était formée par le grand épiploon, enflammé lui-même, présentant des cellules de tissu conjonctif hypertrophiées, des leucocytes, souvent aussi des infiltrations sanguines et du pigment sanguin dans les cellules ou en dehors d'elles.

Cette lame épiploïque enflammée, épaisse, devenue fibreuse et cicatricielle qui unit les deux bords de la plaie utérine et les rapproche l'un de l'autre est toujours tapissée à sa surface interne, après douze ou quinze jours, par des cellules épithéliales qui se continuent sans interruption avec les cellules cylindriques du revêtement de la partie ancienne de la muqueuse. Aussi sur les coupes voit-on une couche d'épithélium ininterrompue limitant la lumière de la cavité utérine reconstituée à nouveau.

Dans la cavité elle-même on trouve du mucus, des leucocytes et de grandes cellules cylindriques devenues sphériques, parfois avec deux ou trois noyaux et des vacuoles.

Dans cette reconstitution complète de la paroi et de la cavité utérine, il faut considérer deux parties : la paroi et la muqueuse. La paroi normale de la corne utérine présente à considérer deux couches épaisses de faisceaux musculaires lisses, l'une sous-muqueuse, interne, l'autre externe, sous-péritonéale, séparées par du tissu conjonctif très vascularisé et le péritoine à la périphérie. La cicatrice épiploïque qui complète la paroi après sa section et l'écartement des deux lambeaux est uniquement formée de tissu conjonctif enflammé et cicatriciel; elle s'unit et se continue avec le tissu conjonctif de la paroi utérine

ancienne, mais elle ne renferme pas de faisceaux de fibres musculaires lisses.

La partie ancienne de la paroi étudiée au niveau du fil à ligature ou près de lui montre les trous aux bords de la solution de continuité opératoire. Ces fils ont bien tenu et ils ont imprimé deux plicatures très prononcées à la couche musculaire externe.

L'épithélium superficiel et glandulaire de la partie ancienne de la muqueuse est enflammé; ses cellules cylindriques sont longues; leurs noyaux, volumineux, souvent en division directe; quelquefois on y voit des figures de division indirecte. A la surface des végétations, des saillies qui se développent souvent entre les glandes, on trouve parfois des rangées de cellules cylindriques dont les plus superficielles sont claires, avec des vacuoles et parfois plusieurs noyaux. Ce sont ces cellules qui tombent dans le liquide muqueux de la cavité.

Il n'y a pas de séparation ni de ressaut entre cet épithélium cylindrique très long de la partie de la muqueuse ancienne avec le revêtement épithélial qui existe à la surface de la cicatrice épiploïque. Mais souvent le bord de la lumière muqueuse est irrégulier au niveau du passage de la muqueuse ancienne et de la nouvelle. Il y a souvent des glandes en tube parfaitement nettes qui se trouvent à l'angle de séparation de l'une et de l'autre. Une glande sera placée par exemple de telle sorte que, sur une coupe, sa bordure épithéliale se continuera avec la muqueuse ancienne et par sa bordure épithéliale opposée avec les cellules du revêtement de la cicatrice (voir fig. 92).

Sur les sections transversales du conduit de la corne utérine reconstituée, sa circonférence, au lieu d'être régulièrement circulaire, est anguleuse aux deux points où la cicatrice épiploïque s'unit à l'ancienne paroi. C'est dans ces deux points que se montrent souvent des végétations, des dépressions glandulaires soit anciennes, soit de nouvelle formation, toujours tapissées de cellules épithéliales cylindriques plus ou moins hautes, parfois presque cubiques ou même un peu aplaties. Là, des végétations couvertes d'épithélium appartenant à la muqueuse ancienne ou au tissu nouveau de la cicatrice peuvent se mettre en contact soit entre eux, soit avec des cellules de revêtement de la partie opposée et même s'unir par leurs cellules épithéliales, ce qui ne constitue qu'une adhérence fragile. C'est là aussi que l'on voit se former des glandes nouvelles, c'est-à-dire des dépressions limitées par un rebord circulaire saillant, dépressions et rebords toujours tapissés d'épithélium.

Sur la longue bande cicatricielle qui forme la moitié ou le tiers de

la lumière de la cavité utérine, l'épithélium ne forme généralement qu'une seule couche. Sa forme est variable : tantôt il est cylindrique, surtout aux deux angles qu'on aperçoit habituellement sur les coupes transversales de l'utérus ; il est cylindrique aussi dans certains points où il forme plusieurs couches ; mais, le plus souvent, il est mince, un peu aplati et alors le noyau est allongé dans le sens de la cellule, c'est-à-dire parallèle à sa surface d'implantation sur le tissu nouveau de la cicatrice. On voit souvent deux et même trois noyaux dans une même cellule pavimenteuse plate ; ces noyaux sont ronds ou un peu ovoïdes et disposés en une série transversale. Comme le tissu conjonctif nouveau qui sert de base à ces cellules d'épithélium présente souvent des cellules migratrices pigmentées et que ce tissu est par places peu solide, on voit parfois le revêtement épithélial dont les cellules sont adhérentes, séparé du tissu qui lui sert de soutènement et entre la couche épithéliale et le tissu conjonctif il y a des leucocytes pigmentés. Le pigment sanguin infiltre aussi parfois l'épithélium. Quelquefois on constate qu'un leucocyte passe entre les cellules épithéliales ou qu'il est contenu dans une d'entre elles. Comme on le voit, l'épithélium nouveau de la partie cicatricielle forme presque partout une seule couche de cellules qui sont moins cylindriques que les anciennes ou même un peu aplaties tout en conservant la forme de parallélipipèdes. Il est certain qu'il est une émanation directe de celui qui se trouve à la surface de la muqueuse ancienne et de ses glandes en tube.

Dans les cornes utérines reconstituées vingt ou vingt-cinq jours après l'opération, la formation des glandes était naturellement plus avancée et le revêtement de la cicatrice tendait à la forme cylindrique régulière.

En résumé, une perte de substance considérable d'un conduit utérin ne l'empêche pas de se reconstituer, la cavité retournée se fermant par une nouvelle paroi et la muqueuse se refaisant complètement avec son revêtement épithélial et avec ses glandes propres sur toute l'étendue de la cicatrice.

Chez une chienne en rut, nous avons observé des phénomènes un peu différents. Vingt-deux jours après l'opération, la muqueuse utérine ouverte, renversée en dehors, avait contracté dans une certaine étendue une adhérence fibro-cellulaire avec la lame épaissie du grand épiploon qui la recouvrait. Cette adhérence n'était interrompue qu'au niveau des glandes de la muqueuse. Il en résultait des lacunes intermédiaires à la cavité des glandes et à la cicatrice épiploïque. Ces lacunes étaient tapissées de cellules cylindriques, non seulement du côté des

glandes, mais aussi au niveau de la lame fibreuse péritonéale. Cette adhérence, cette fusion des tissus conjonctifs du bord des cryptes superficielles de la muqueuse utérine avec le péritoine, l'extension des cellules glandulaires à la surface du péritoine adjacent représentaient absolument ce qui se passe dans l'union de la muqueuse avec l'ectoderme de l'embryon dans le placenta maternel de la chienne, suivant la description si bien donnée par M. Mathias Duval. La muqueuse, dans la période du rut, modifiée déjà en vue d'une fonction nouvelle consistant à se souder aux enveloppes de l'œuf, avait agi vis-à-vis du péritoine en contact avec elle comme elle l'eût fait, dans la gestation, vis-à-vis de l'ectoderme.

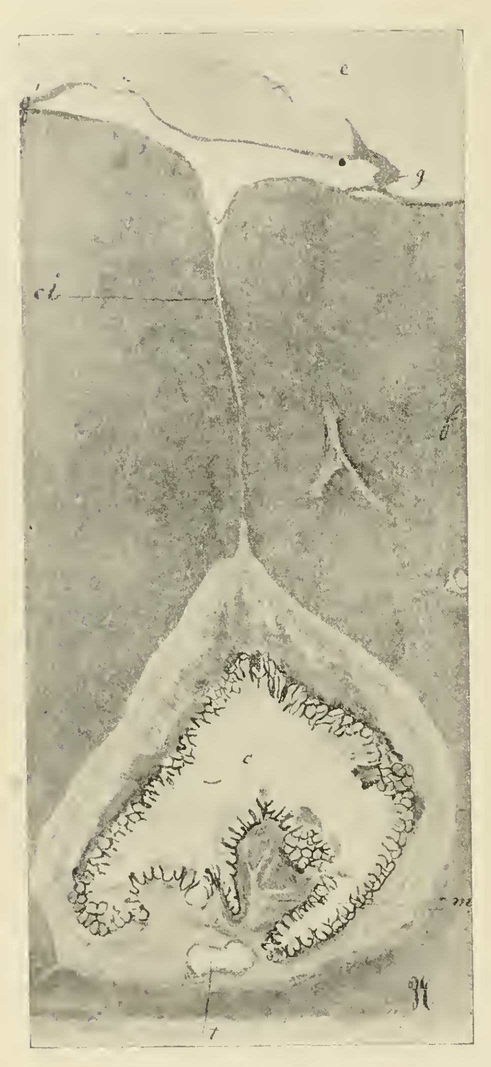


Fig. 87. — Cavité de la vésicule reconstituée après section et retournement; la muqueuse présente ses nombreuses plicatures normales : *t*, trou du fil situé au niveau de la partie retournée qui présente deux gros bourrelets; *c*, *i*, cicatrice linéaire unissant les deux parties du foie qui recouvrent la vésicule et complètent la fermeture de la cavité de la vésicule biliaire; *ε*, grand épiploon consolidant cette cicatrice et adhérant en *g* à la capsule de Glisson. — Grossissement de 8 diamètres (*Arch. de méd. expér.*, Masson et Cie, édit.).

Nous avons fait (Cornil et Carnot) la même opération sur la vésicule biliaire du chien dont le contenu est physiologiquement aseptique. Nous avons lié le canal cystique et ouvert ensuite dans presque toute sa longueur la vésicule biliaire. La paroi de la vésicule a été retournée en dehors, de façon que la plus grande partie de sa face mu-

queuse fût en contact avec la face inférieure du foie. Elle a été maintenue dans cette situation par des ligatures. Les deux chiens soumis à cette expérience ont présenté des douleurs de colique, mais sans péritonite ni état général fébrile. Ils ont été sacrifiés l'un au vingt-cinquième jour, l'autre au vingt-huitième jour après l'opération.

Chez ces deux animaux, la cavité de la vésicule et sa paroi étaient complètement reconstituées, closes de toutes parts (fig. 87). Ces vésicules étaient ovoïdes, plus petites qu'à l'état normal, remplies d'un mucus induré, solide, brunâtre, qui donnait à tout l'organe une dureté assez considérable et qui paraissait comme calculeuse. Les deux lobes voisins s'étaient accolés l'un à l'autre, par-dessous la vésicule opérée, s'étaient unis par une cicatrice mince, linéaire, solidifiée encore par une adhérence du grand épiploon à leur surface. Il en résultait que la vésicule, au lieu d'être apparente à la face inférieure et au bord antérieur du foie, était cachée et comme retirée dans l'intérieur de l'organe. La vésicule était entourée de tissu fibreux de formation nouvelle. Sa paroi montrait en un point, celui où elle avait été retournée, soit une masse épaisse, soit plusieurs bourrelets saillants. Sur toute la surface interne de nouvelle formation, comme sur la partie épaissie, on voyait des plis, enfoncements et saillies tapissés par de grandes cellules cylindriques. La cavité de ces cryptes, comme la partie centrale de la vésicule, était remplie de mucus dense, brunâtre, contenant des cellules lymphatiques et des débris de globules rouges mortifiés. La muqueuse était donc reformée en totalité suivant son type normal, avec ses plicatures anastomosées et son épithélium.

Nous avons étudié les phénomènes initiaux de la réparation des muqueuses, en sacrifiant nos animaux, cinq, dix ou vingt-quatre heures (Cornil et Carnot) après avoir fait des plaies simples des conduits de l'uretère et de la corne utérine.

Pour l'uretère, nous ouvrions avec des ciseaux ce conduit, suivant sa longueur, dans une étendue de 1 à 2 centimètres, après laparotomie et ligature préalable du canal urétérien, au-dessus de la section. Le canal ainsi ouvert s'étale et s'aplatit, surtout à la partie médiane de l'incision. Le grand épiploon s'applique à sa surface de manière à former avec l'uretère un canal plat dont une moitié est constituée par la paroi urétérale, et l'autre moitié par l'épiploon qui se recouvre du côté du conduit d'une couche contenant de la fibrine et des globules rouges ou blancs du sang. La figure 88 représente, à un faible grossissement, la topographie des parties sur une coupe transversale. La partie supérieure de la figure, *e*, *f*, se rapporte au grand épiploon. La

partie inférieure, *m*, à l'uretère. La fente étroite horizontale, située entre ces deux parties, est la cavité, presque virtuelle, de l'uretère. Il s'agit là du résultat d'une section datant de vingt-quatre heures. Aux deux extrémités de cette fente, l'épiploon est uni aux bords de l'incision urétérale, par de la fibrine fibrillaire renfermant des globules du sang. Cette fibrine sera le milieu dans lequel pénétreront des cellules

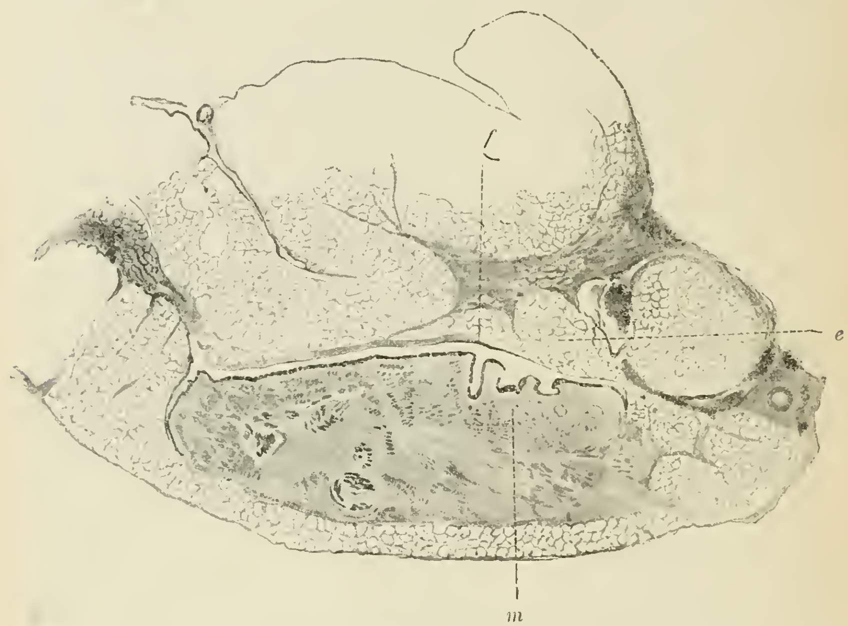


Fig. 88. — Coupe transversale de l'uretère étalé et uni au niveau de la section avec le grand épiploon, vingt-quatre heures après l'incision urétérale : *e*, lobules adipeux du grand épiploon; *m*, paroi de l'uretère. L'épiploon et l'uretère laissent entre eux, au milieu de la figure, une fente étroite. Du côté de l'uretère, cette fente est tapissée de l'épithélium normal de la muqueuse. Du côté du grand épiploon, elle présente en *f*, une couche de cellules pavimenteuses. — Grossissement de 12 diamètres (*Presse médicale*, G. Carré et Naud, édit.).

de tissu conjonctif et la matrice de la cicatrice solide. Mais déjà, au bout de quelques heures, on peut voir une tendance des cellules épithéliales de la muqueuse de l'uretère à venir s'appliquer sur le grand épiploon.

C'est aux extrémités anguleuses de la fente intermédiaire à l'uretère ancien et au grand épiploon que s'observent le mieux les phénomènes de l'application des cellules d'épithélium de l'uretère à la surface de la membrane péritonéale.

Ce revêtement épithélique de nouvelle formation de la partie cicatricielle du conduit peut se faire suivant deux procédés :

1° Par le *glissement* des cellules épithéliales de la surface de l'ure-

tère ancien sur le grand épiploon aux angles d'union de ces deux membranes. La figure 89, qui représente un angle de ce genre, vingt-quatre heures après l'opération, en est un exemple.

Ce procédé est celui qui a été décrit par Ranvier dans la cornée, et qui s'observe aussi dans les cicatrices cutanées ;

2° Par la *greffe* ou le *décalcage* (1) des cellules épithéliales du revêtement ancien sur la paroi fibrino-épiploïque qui est en contiguïté avec elles.

Lorsqu'on pratique des coupes transversales de l'uretère sectionné cinq heures et dix heures après l'opération, on peut constater une sorte de clivage, de séparation des cellules épithéliales, de telle sorte que des lambeaux des plus superficielles de ces cellules s'accolent à la fibrine exsudée à la surface du grand épiploon ou à cette membrane elle-même, pendant que les couches épithéliques profondes restent attachées à la muqueuse ancienne.

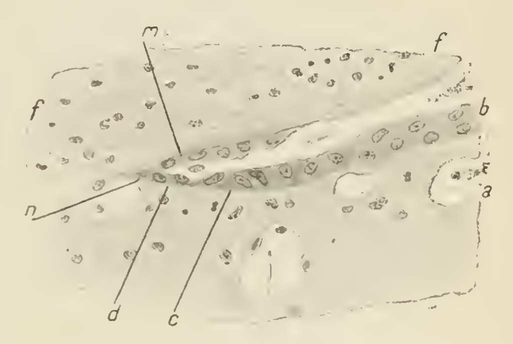


Fig. 89. — Union de l'épiploon avec la muqueuse urétérale un jour après la section : *n*, muqueuse de l'uretère dont les vaisseaux sont dilatés, remplis de sang et dont le tissu conjonctif est ecchymosé ; *b*, revêtement épithélial ancien, ne présentant que deux couches de cellules ; *f*, fibrine doublant le grand épiploon. A l'angle d'union *n* de la fibrine avec le tissu conjonctif de la muqueuse de l'uretère, on voit des cellules épithéliales *c*, *d* de la muqueuse formant une seule couche et aplaties se continuant avec les cellules épithéliales également plates qui s'avancent sur la fibrine et le grand épiploon (300 diamètres) (*Arch. de méd. expér.*, G. Masson, édit.).

Au lieu d'une greffe par lambeaux de plusieurs cellules restées unies et justifiant parfaitement le terme de décalcage (Cornil et Carnot), on peut avoir simplement des cellules épithéliales isolées, désunies par la transsudation des liquides au niveau de la muqueuse enflammée et œdématiée. Ces cellules, libres dans la fente inter-épiplo-urétérale, avec quelques globules blancs et rouges, se fixent sur la fibrine et le grand épiploon. Ainsi la figure 90 représente ce mode de greffe à l'angle d'union de la muqueuse avec la fibrine sous-épiploïque, dix heures après l'incision.

Les cellules épithéliales ainsi fixées à la fibrine ou à la membrane péritonéale, soit par un décalcage de lambeaux, soit par des greffes de

(1) Voir Cornil et Carnot, Mémoire sur la régénération cicatricielle des conduits muqueux (*Arch. de méd. expériment.*, n° 6, novembre 1898).

cellules isolées ou en petits groupes, continuent à y vivre et à s'y multiplier. On peut s'en assurer sur les coupes d'uretères, vingt-quatre heures, deux et trois jours après l'opération. On voit, en effet, que le revêtement épithélial de la cicatrice, au lieu d'être continu, en partant des angles d'union, est interrompu et qu'il existe des lambeaux ou plaques épithéliales isolées au milieu de la partie appartenant au grand épiploon. C'est ce que montre la figure 88 en *f*. Ces

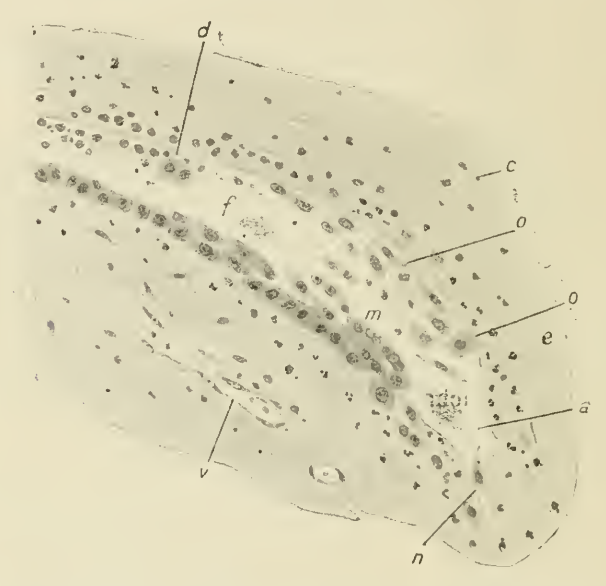


Fig. 90. — Angle d'union de la muqueuse avec la fibrine sous épiploïque, dix heures après l'incision : *n*, muqueuse uréthrale avec ses vaisseaux *e*, *v*; *e*, fibrine doublant le grand épiploon qui s'unit en *a* avec le tissu conjonctif de la muqueuse uréthrale. Entre cette dernière et la fibrine épiploïque, on voit une fente *f*, qui contient des globules blancs et des cellules épithéliales libres provenant de la muqueuse. Le revêtement épithélial *m* est désagrégé; ses cellules sont libres ou fixées à la fibrine comme en *o*, *o*. A l'angle *a*, on ne voit plus de cellules épithéliales. *Arch. de méd. expér.*

plaques s'accroissent en étendue et en épaisseur par la multiplication directe et par la karyokinèse des cellules, qu'elles aient pour origine un glissement ou une greffe.

Le glissement ou la greffe épithéliques s'effectuent aussi bien sur une couche de fibrine que sur une membrane cellulaire. La fibrine étant résorbée plus tard, après son organisation en tissu conjonctivo-vasculaire, le revêtement épithélial tapisse avec une solidité définitive la cicatrice devenue fibreuse.

Qu'il s'agisse d'une plaie simple de l'uretère ou d'une incision étendue avec retournement en dehors de ce conduit, l'épithélium est

complètement refait à la surface de la muqueuse reconstituée, quatre jours après une plaie simple, de huit à dix jours après le retournement. C'est une réparation de cette dernière catégorie que représente la figure 91.

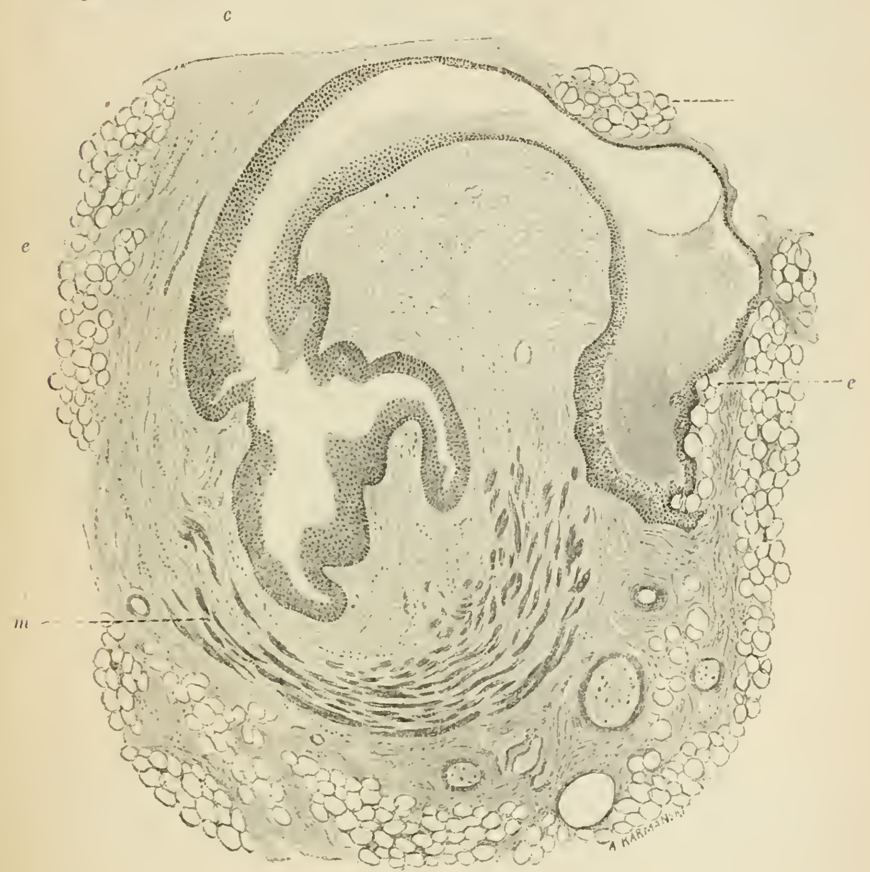


Fig. 91. — Coupe de l'uretère retourné et reconstitué huit jours après l'opération. La cavité de l'uretère, qui a la forme d'un fer à cheval, est partout tapissée de cellules épithéliales en couches plus ou moins épaisses : *m*, faisceaux musculaires de l'uretère ancien. En *e*, *c*, *e*, la paroi de ce conduit nouveau est formée par le grand épiploon (*Presse méd.*, Carré et Naud, édit.). — Grossissement de 10 diamètres.

Lorsqu'on étudie, de cinq en cinq heures après l'opération, les phénomènes observés après une section longitudale de la corne utérine d'une chienne à l'état de vacuité, on constate une réparation analogue à ce que nous venons de décrire dans l'uretère. Du sang s'épanche dans la cavité du conduit utérin; la fibrine s'y coagule; l'épithélium cylindrique, dont une seule couche tapisse la muqueuse,

est en partie dégénéré et déplacé ; mais les cellules cylindriques des glandes en tube ne sont pas touchées. Le grand épiploon obture la plaie et adhère à la fibrine contenue dans la cavité utérine. Cinq heures après l'opération, on voit au niveau du goulot des glandes un espace plein de globules rouges et blancs, intermédiaire entre la glande et la fibrine qui remplit la cavité muqueuse. Là, les cellules

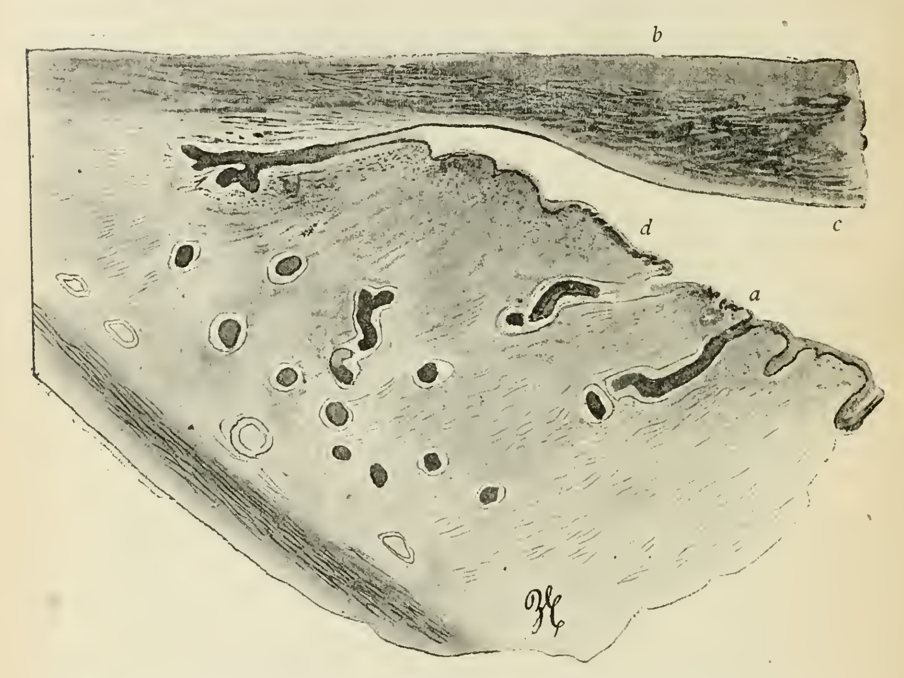


Fig. 92. — Réparation cicatricielle de la corne utérine d'une chienne, dix jours après l'opération : *a*, muqueuse ancienne avec ses glandes en tube et son épithélium superficiel *d*; *b*, cicatrice formée par l'épiploon et tapissée par une couche d'épithélium *c*. Ce dernier se continue directement avec celui de la glande située à l'angle d'union de l'épiploon et du tissu conjonctif de la muqueuse (*Presse méd.*). — Grossissement de 40 diamètres.

épithéliales de la glande s'appliquent à la fibrine, en même temps qu'elles se multiplient dans toute la longueur de la glande. Un jour après la section, ces cellules épithéliales, très nombreuses au goulot glandulaire, s'étalent tout autour de lui à la surface de la muqueuse et en reforment le revêtement détruit en partie par le traumatisme opératoire. En même temps que cet épithélium se reconstitue sur la surface de la muqueuse, il se greffe par places sur la fibrine et le grand épiploon qui ferme l'ouverture de l'incision. Un tissu cellulaire cicatriciel et solide s'organise au bout de six à huit jours. A ce moment, on peut voir, sur les coupes qui passent à la fois par une

glande voisine de la cicatrice et par la cicatrice elle-même, que l'épithélium glandulaire se continue directement avec le revêtement épithélial du tissu cicatriciel.

Telle est la figure 92. Là, à l'angle d'union de la muqueuse ancienne avec l'épiploon, on voit une longue glande en tube coupée exactement suivant sa longueur et dont l'épithélium se continue d'une part avec le revêtement épithélial de la muqueuse ancienne, et d'autre part avec celui qui tapisse la cicatrice.

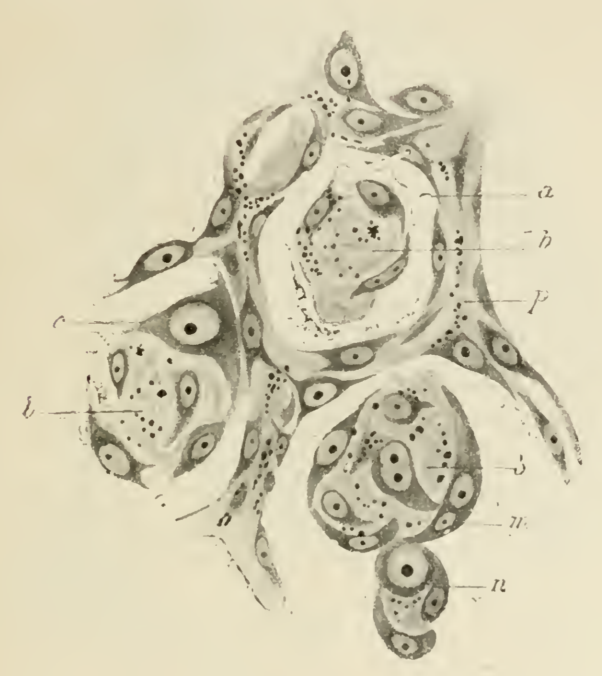


Fig. 93. — Pneumonie expérimentale chez le chien. Les alvéoles *a* contiennent un exsudat fibrineux *b*, qui est tapissé et pénétré par de grosses cellules endothéliales *c*, *m*, *n*. Les cloisons alvéolaires sont couvertes des mêmes cellules. — Grossissement de 600 diamètres.

On peut conclure de ce qui précède que l'épithélium de la muqueuse utérine est réintégré surtout aux dépens de celui des glandes en tube à la suite des traumatismes.

On a pu aussi apprécier par les exemples que nous avons cités et que nous aurions pu multiplier, quel rôle important est dévolu à la fibrine dans les inflammations aiguës et chroniques, dans leurs effets consécutifs et dans la réparation des plaies.

A la suite d'une inflammation aiguë, comme la pneumonie, avec épanchement de fibrine qui se coagule dans les alvéoles pulmonaires

en emprisonnant dans ses mailles des globules rouges et blancs, la fibrine sert de soutien et de matériel nutritif aux cellules endothéliales qui revêtent l'alvéole, qui s'accroissent et y pénètrent en s'anastomosant entre elles, comme dans le coagulum d'une phlébite.

Plus tard, vers le huitième ou le dixième jour, les exsudats intra-

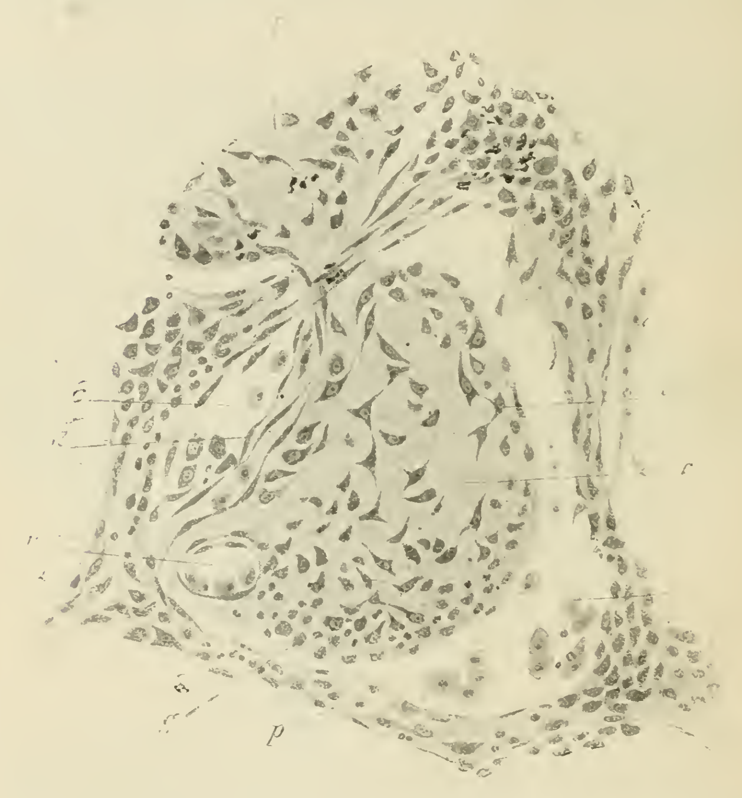


Fig. 94. — Coupe du poumon dans la pneumonie humaine, dix jours après le début de la maladie : *f, f*, exsudat fibrineux intra-alvéolaire ; *a*, cellules endothéliales anastomosées dans son intérieur et y formant un réseau cellulaire ; *v*, vaisseau de nouvelle formation coupé en travers et siégeant dans cet exsudat, qui renferme aussi des globules blancs ; *e*, cellules libres dans l'exsudat liquide (*Arch. de méd. exp.*, Masson et Cie, édit.). — Grossissement de 300 diamètres.

alvéolaires peuvent s'organiser complètement, surtout au voisinage de la plèvre et des cloisons interlobulaires, là où les vaisseaux sont nombreux, et les alvéoles voisins de larges travées fibreuses. Des vaisseaux capillaires de nouvelle formation pénètrent alors dans l'exsudat fibrino-cellulaire (Cornil, René Marie, Vermorel). C'est ce que représente la figure 94, relative à une pneumonie de l'homme, remontant à une dizaine de jours.

Inflammations chroniques.

Elles sont de divers ordres et très variées, suivant la cause qui les produit. Souvent elles sont la suite d'une inflammation aiguë qui se continue par des poussées successives et se termine par des productions plus ou moins permanentes, cicatricielles ou fibreuses. La persistance de la cause qui a déterminé l'inflammation aiguë se traduit par une inflammation chronique. Certaines intoxications lentes causées par l'alcool ou par d'autres substances chimiques prédisposent aux inflammations chroniques des organes comme le foie, les vaisseaux, le cœur et les reins. Ces inflammations chroniques, caractérisées par la formation nouvelle d'un tissu conjonctif interstitiel, s'établissent d'emblée, sans phénomènes aigus appréciables pendant la vie. Elles ont plus spécialement reçu le nom de scléroses ou cirrhoses. Il est probable que la majorité d'entre elles reconnaît pour cause plus ou moins éloignée l'action de microbes pathogènes des fièvres infectieuses et de leurs toxines (fièvres éruptives, typhoïde, érysipèle, fièvre intermittente, fièvre puerpérale, etc.). Ces maladies infectieuses, après avoir modifié les cellules des tissus et organes, laissent après elles une prédisposition qui, sous l'influence de causes occasionnelles, peut se réveiller et se manifester par des inflammations chroniques, telles que la cirrhose du foie et la maladie de Bright.

La forme anatomique des lésions des inflammations chroniques est très variable, suivant le tissu et l'organe qui en est atteint. Ainsi, les surfaces cutanées et muqueuses montreront souvent, dans les inflammations chroniques, des ulcérations, des pertes de substance qui, à un moment donné, ont de la tendance à se réparer par des bourgeons charnus et un tissu cicatriciel, suivant le mode exposé plus haut.

Les abcès devenus chroniques présenteront une paroi bourgeonnante à leur surface, et une formation nouvelle de tissu conjonctif à leur périphérie. Les ostéites chroniques seront caractérisées par des ostéites condensantes, des séquestres, des périostites, des périostoses et exostoses, le tissu osseux de nouvelle formation ou la condensation de l'os préexistant étant du même ordre que la sclérose fibreuse (voir les *Maladies du système osseux*). Les scléroses cardio-vasculaires, si caractéristiques par les infiltrations calcaires qu'elles entraînent, seront décrites à part, avec les maladies du cœur et des vaisseaux.

Parmi les inflammations chroniques, il existe deux groupes qui peuvent être décrits à part : les *scléroses* ou *cirrhoses*, et les *inflammations chroniques nodulaires*.

A. — Scléroses ou cirrhoses.

L'inflammation chronique scléreuse affecte un grand nombre d'organes, le cerveau et la moelle, le poumon, les glandes, telles que le foie (cirrhose), où elle est très fréquente, la rate, les reins (néphrite interstitielle et diffuse), le pancréas, le testicule, etc. Le foie et la rate sont habituellement atteints simultanément chez le même individu, dans les intoxications alcooliques ou malariques; mais il est rare que les autres organes soient atteints en même temps. Dans la sclérose des centres nerveux, le tissu atteint est atrophié, gris et semi-transparent, plus ou moins dur, parce que la myéline a été détruite et les cellules atrophiées et qu'il existe surtout du tissu conjonctif névroglique; dans la cirrhose du foie, le tissu conjonctif périvasculaire est devenu très épais et induré, avec atrophie ou dégénérescences variées des cellules hépatiques; dans la sclérose de la rate, le tissu conjonctif est également très épais. Dans le pancréas, il remplace des îlots glandulaires disparus; dans le rein, l'épaississement du tissu fibreux s'accompagne de dégénérescence ou d'atrophie des cellules glandulaires. Il en est de même du testicule. Dans la cirrhose pulmonaire qui peut succéder à des pneumonies ou à des broncho-pneumonies, à des pleurésies chroniques avec ou sans dilatation bronchique, le tissu conjonctif nouveau se montre partout où il en existait normalement, sous la plèvre, autour des bronches et des vaisseaux, dans les cloisons lobulaires et alvéolaires.

Le caractère général et commun de toutes ces scléroses est donc une formation nouvelle de tissu conjonctif aux dépens de ce tissu préexistant. Les cellules propres de ces organes, cellules glandulaires ou nerveuses, ne prennent aucune part à sa formation. A son origine, au début de la lésion et dans les points en accroissement, il se montre comme un tissu conjonctif jeune, formé de grandes cellules plasmatiques anastomosées; puis apparaissent les fibres; bientôt les cellules s'atrophient, s'aplatissent, ne possèdent plus que des noyaux et le tissu devient fibreux, adulte. Les parois des vaisseaux, des artérioles surtout, sont sclérosées, épaissies, parfois athéromateuses, comme dans la néphrite interstitielle atrophique des vieillards et dans la métrite parenchymateuse. Nous verrons, à propos de la cirrhose hépatique,

quelles sont les modifications des cellules hépatiques et les dégénérescences variées qu'on y observe.

On s'est demandé, à propos des cirrhoses en général, si elles résultaient d'une lésion primitive des cellules glandulaires, ou si le tissu conjonctif était le premier affecté. Nous croyons que la cause déterminante de ces lésions, qu'elle soit toxique ou microbienne, due aux microbes eux-mêmes ou à leurs toxines, porte à la fois sur le parenchyme cellulaire et sur le tissu conjonctivo-vasculaire, sur les cellules propres et sur la charpente fibreuse. Il est des exemples qu'on peut citer, comme certaines néphrites toxiques où les cellules épithéliales sont touchées les premières, mais les lésions des capillaires et du tissu conjonctif apparaissent rapidement à leur suite.

Il est certain aussi que toute perte de substance due à la dégénérescence et à l'atrophie des cellules propres d'un organe est comblée par du tissu conjonctif nouveau; mais cette formation conjonctive suit de très près et accompagne la lésion cellulaire. Aussi peut-on dire que dans la majorité des faits ces altérations sont simultanées.

Les scléroses s'établissent en général et évoluent lentement chez l'homme. Cependant elles peuvent se développer rapidement dans les expériences faites sur les animaux. C'est ainsi que Carnot a obtenu des cirrhoses du pancréas très marquées et rapides, en injectant dans cet organe ou dans ses conduits des toxines de divers micro-organismes et en particulier du bacille de la tuberculose. On sait avec quelle fréquence cette dernière maladie est la cause de la cirrhose du foie.

B. — Inflammations chroniques nodulaires.

Dans la grande majorité des cas, les lésions inflammatoires chroniques sont d'origine infectieuse. Tels sont la syphilis, la tuberculose, la lèpre, le rhinosclérome, l'actinomycose, etc. Toutefois, nous ne connaissons pas le microbe de la syphilis. Les productions pathologiques de ce groupe affectent souvent la forme de nodules et ont été souvent rangées parmi les tumeurs.

Les caractères de ces processus inflammatoires chroniques diffèrent par certains côtés, suivant la nature même de la cause pathogène. D'une façon générale cependant on peut dire que la plus longue durée de la maladie et la survie prolongée des microbes qui la causent entrent pour une forte proportion dans le mécanisme de la chronicité des lésions. La tuberculose peut, à ce point de vue, être opposée à la pneumonie et à l'érysipèle dont les parasites présentent une rapide évolution. En

outre, même morts, certains microbes continuent à nuire et à désorganiser les tissus au milieu desquels ils se trouvent enclavés : le bacille de Koch, à l'état cadavérique, demeure pathogène aussi bien que les toxines qui en sont extraites.

Les altérations histologiques les plus typiques de ces productions inflammatoires chroniques correspondent au « tissu de granulation » des auteurs allemands. Le plus ordinairement, il s'agit de néoformations conjonctivo-vasculaires, de petits grains, de plaques ou « granulomes », encore désignés sous le nom d' « inflammations nodulaires ». Ces îlots néoformés se développent tantôt dans l'intimité d'un organe, le foie ou le poumon, tantôt à la surface d'une membrane muqueuse ou d'une séreuse, et, dans ce dernier cas, ils y acquièrent leur physionomie la plus typique.

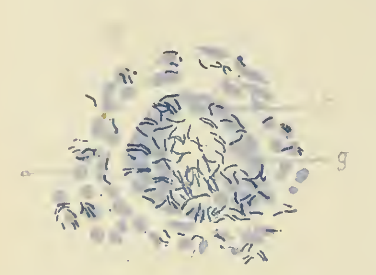


Fig. 95. — Cellule géante avec ses bacilles.

L'expérimentation sur les animaux rend, à cet égard, les plus grands services en permettant de varier les conditions de la cause vivante qu'on emploie (microbes) et d'examiner à heures fixes les tissus infectés. La tuberculose bacillaire, qu'on peut prendre pour modèle de recherches, permet d'étudier au mieux le développement des granulations inflammatoires. L'injection dans la veine apparente de l'oreille du lapin de cultures suffisamment virulentes du bacille de Koch m'a permis de suivre le mode de formation des premières modifications produites par le parasite (1). Les expériences de Yersin (2) confirmèrent mes recherches. Injectés dans le sang, les bacilles de Koch s'arrêtent dans les capillaires du foie et de la rate plus facilement que dans les autres organes. Dès le quatrième ou le cinquième jour, les lésions commencent à y être

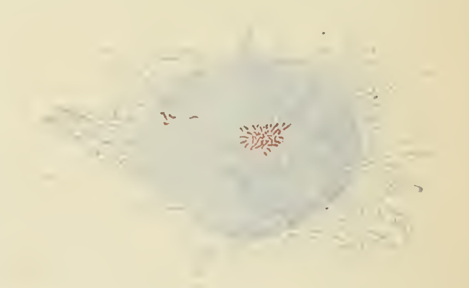


Fig. 96. — Cellule géante isolée par dissociation, dans un cas de tuberculose de la plèvre : *b*, noyau *c*, granulation de la partie centrale de la cellule géante; *d*, prolongements multiples. On voit au centre de la cellule des bacilles de la tuberculose.

(1) *Journal des connaissances médicales*, 1888, n°s 4, 5 et 6.
(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1888.

manifestes, et l'on constate que les premiers phénomènes pathologiques se développent à l'intérieur des vaisseaux sanguins interlobulaires. Les bacilles sont englobés, soit par les globules blancs, soit par les endothéliums tuméfiés du vaisseau. En même temps, une coagulation fibrineuse a lieu dans la cavité vasculaire; des cellules géantes y apparaissent dès le cinquième, sixième ou septième jour. Il est à noter que des cellules géantes peuvent se développer à l'intérieur d'un vaisseau toutes les fois que les endothéliums se trouvent en contact avec un corps étranger quelconque. A l'intérieur du bloc fibrineux, on voit certains éléments subir une dégénérescence vitreuse et la cellule géante voisine dispose à sa périphérie cinq ou six noyaux, formés par multiplication directe, les bacilles demeurant englobés dans le magma central. Autour du vaisseau ainsi oblitéré, des phénomènes réactionnels vont se produire qui compléteront l'ensemble du foyer tuberculeux. Dans le tissu conjonctif de la capsule de Glisson, qui contribue à former l'espace porte, les cellules fixes s'enflamment, prolifèrent, la diapédèse des leucocytes s'accuse à l'extrême, et vers le dixième ou douzième jour un tissu inflammatoire de nouvelle formation se trouve constitué autour du foyer bacillaire. Ce sera une granulation tuberculeuse, un îlot de tissu de granulation spécifique de par les germes pathogènes qui ont sollicité sa formation.

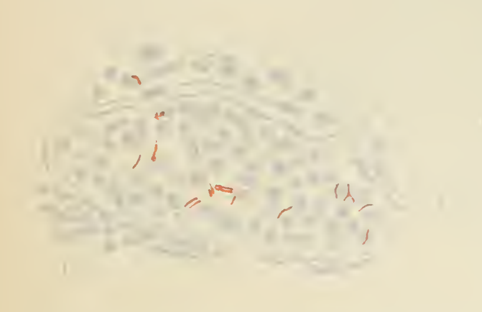


Fig. 97. — Section d'une petite veine dans la tuberculose du pharynx : *a*, paroi de vaisseau; *c*, globules blancs contenus dans ce vaisseau avec des bacilles; *b*, tissu périphérique infiltré de leucocytes.

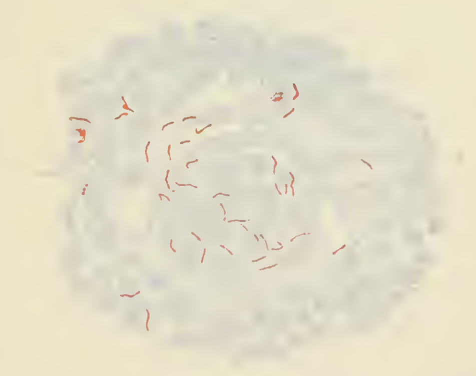


Fig. 98. — Vaisseau capillaire oblitéré et dilaté dans la tuberculose : *v*, cavité vasculaire remplie de globules blancs, de cellules endothéliales et de bacilles; *b*, *c*, paroi du vaisseau devenu hyaline; *b*, tissu conjonctif périphérique.

Un peu plus tard, la paroi du petit vaisseau veineux, origine de

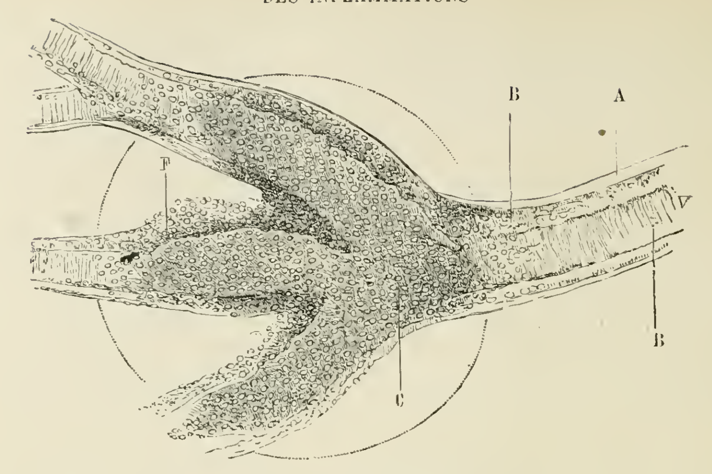


Fig. 99. — Une artériole de la pie-mère avec ses trois branches dans la méningite tuberculeuse. Grossissement de 40 diamètres.
A, gaine périvasculaire; B, tunique adventice. Le cercle représente une granulation tuberculeuse au milieu de laquelle les ramifications artérielles présentent une infiltration de leurs tuniques par des leucocytes et un thrombus fibrineux.

tous ces désordres, deviendra moins visible, ses éléments constitutifs étant en voie de désorganisation caséeuse, et les endothéliums, ainsi que les cellules fixes non encore détruites, prendront l'apparence de cellules épithéloïdes.

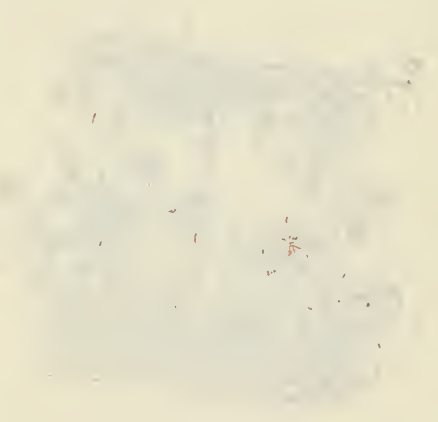


Fig. 100. — Coupe de la membrane interne enflammée et tuberculeuse d'une artère des méninges : *a*, couche de cellules plates endothéliales indiquant la limite interne de l'artère; *g*, *g*, globules rouges du sang en circulation; *a*, couche de cellules conjonctives de l'endartère, mêlées de cellules lymphatiques; *b*, *b*, cellules géantes contenant des bacilles; *e*, couche de cellules conjonctives à la base de l'endartère, près de la tunique moyenne *f* (300 diamètres).

Les nodules tuberculeux peuvent se développer dans tous les autres tissus, par exemple dans les alvéoles pulmonaires, chez les animaux soumis à l'inhalation expérimentale de crachats de tuberculeux pulvérisés. Toutes les modifications signalées plus haut à propos d'une veinule porte peuvent s'observer aux dépens des éléments endothéliaux et conjonctifs de la paroi alvéolaire. Lorsqu'on étudie les tubercules pulmonaires consécutifs à l'inhalation chez les lapins et les cobayes, on voit que les premiers phénomènes se passent

dans l'intérieur des alvéoles. Les cellules endothéliales qui en tapissent la paroi et des leucocytes englobent les bacilles, les alvéoles se remplissent de ces éléments et l'on peut même y constater bientôt des cellules géantes.

Les expériences les plus récentes ont établi que le bacille de la tuberculose agit non seulement par une sorte de traumatisme local sur les éléments envahis, mais encore et surtout par les sécrétions virulentes et toxiques.

Nous avons, avec M. F. Bezançon, injecté des cultures de bacilles virulents dans la carotide interne du lapin, et reconnu à l'autopsie de l'encéphale que les microbes s'étaient logés dans l'intérieur des vaisseaux sanguins; ils avaient passé de là dans les gaines lymphatiques périvasculaires des espaces sous-pie mériens. Les endothéliums de la gaine périvasculaire étaient tuméfiés, soulevés et

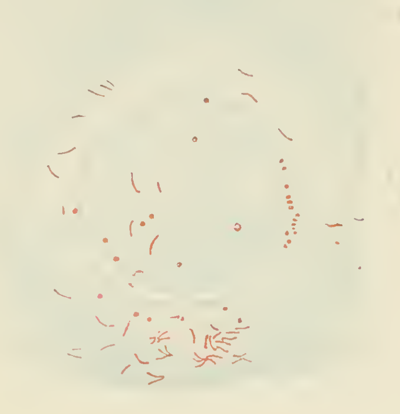


Fig. 101. — Section de la pie-mère dans la méningite tuberculeuse : *b*, arachnoïde; *c*, tissu fibreux; *a*, paroi d'une artériole contenant des bacilles *b*, et des grains colorés comme les bâtonnets; *c*, caillot fibrineux intra-artériel, renfermant aussi des bacilles et des grains; *m*, tissu fibreux de la pie-mère. — Grossissement de 500 diamètres.

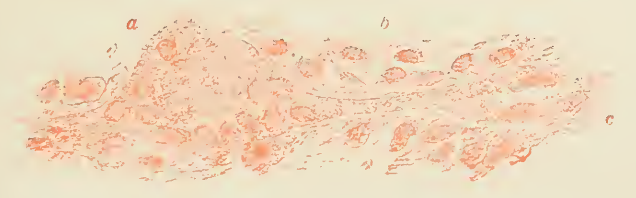


Fig. 102. — Développement d'une cellule géante dans un vaisseau capillaire de la plèvre : *c*, capillaire montrant des cellules endothéliales et se continuant en *b*, avec une cellule géante *a*, qui contient une masse granuleuse de fibrine bien limitée. — Grossissement de 300 diamètres.

proliférés, et s'étaient accumulés dans ces gaines avec des leucocytes; toutes les cellules étaient remplies de bacilles de Koch.

L'introduction des bacilles tuberculeux dans la substance cérébrale, après trépanation du crâne par le procédé de Babès, permet de constater leur facile pénétration à l'intérieur des vaisseaux sanguins. On les y trouve, en effet, en quantité considérable, tandis qu'ils sont relativement rares dans le parenchyme cérébral proprement dit. Ils forment dans les cavités vasculaires voisines du traumatisme infectant, d'énormes paquets enchevêtrés. Lorsque la culture est peu virulente, les bacilles ainsi accumulés dans la lumière vasculaire prennent des formes anormales, actinomycosiques, avec une disposition en fagots, en filaments ramifiés. Dans nos expériences, nous avons vu les renflements en massue, mais non l'enveloppe anhiste signalée par Babès ; cependant cet auteur reproduit constamment les crosses avec la culture qu'il emploie, et ces formes variables du bacille dépendent évidemment de leur ancienneté et de leur virulence plus ou moins grandes.

Les granulations tuberculeuses, d'après les expériences précitées, se développent donc principalement aux dépens des vaisseaux sanguins, pour, de là, rayonner tout à l'entour. Tel est le type le plus net de l'inflammation granuleuse.

Sur les séreuses, les granulations tuberculeuses sont des plus évidentes à la surface de la membrane. Parfois l'inflammation végétante y prend la forme de placards ou de plaques, par suite de l'agglomération des foyers du tissu de granulation ou de bourgeons charnus. La surface, à ce niveau, est des plus caractéristiques : le tissu nouveau bourgeonne, englobant des cellules géantes, des placards caséifiés, des thrombus vasculaires, le tout infiltré de bacilles de Koch; une couche de fibrine recouvre ces végétations néo-vasculaires ; la fibrine sera, à son tour, envahie par les cellules endothéliales et par des vaisseaux de nouvelle formation semblables à ceux qu'on observe dans l'inflammation simple des séreuses (voir p. 140).

Il est d'autres parasites qui peuvent former des granulations. Le strongle, dans le poumon du lapin, constitue à lui seul une granulation inflammatoire dont il occupe le centre; de même pour la trichine musculaire dont chaque individu s'entoure d'une coque fibreuse, qui s'organise et finit par se calcifier. L'actinomycète dans le périoste du maxillaire et dans la langue du bœuf, l'aspergillus dans les alvéoles pulmonaires procèdent d'une façon identique.

L'évolution anatomo-pathologique des différentes inflammations chroniques infectieuses diffère notablement. Une première cause de ces différences réside dans la forme même et dans la prédominance

des processus histologiques. Le tissu de granulation prend-il, comme dans le chancre syphilitique, l'apparence d'une plaque ou de nodosités plates à la façon de certains lépromes cutanés? son évolution ne sera pas comparable à celle de la masse actinomycosique fibroïde, considérable, fibromateuse de la langue du bœuf. Les infiltrations déformantes, étendues et homogènes du rhinosclérome envahissant le nez, le larynx, les lèvres ne ressembleront guère aux nodules suppuratifs de la tuberculose caséeuse, de la morve, non plus qu'aux ramollissements gommeux des syphilomes conglomérés de la peau ou du tissu ostéo-périostique.

Le siège des localisations inflammatoires chroniques entre de même en ligne dans l'évolution des désordres les plus spécifiques. La morve avec ses abcès pulmonaires et cutanés produit dans les fosses nasales du cheval des tumeurs granuleuses dures qui peuvent être exemptes de suppuration.

Il n'est pas jusqu'à la maladie causale elle-même qui ne puisse, dans certaines conditions de culture par exemple, occasionner tantôt des foyers suppuratifs, tantôt des réactions fibroïdes, tantôt des dégénérescences caséeuses, graisseuses ou amyloïdes. La tuberculose et la syphilis, pour ne citer que les plus communes des infections chroniques de l'homme, sont susceptibles de réaliser, même sur un seul individu, tous les désordres en question.

Enfin, la quantité même des colonies inoculées, soit spontanément, soit d'une manière expérimentale, peut apporter son appoint dans les manifestations inflammatoires qui leur succèdent. La tuberculose bacillaire, tantôt circonscrite en un foyer presque microscopique, tantôt généralisée à la totalité des tissus et organes, en est l'exemple le plus typique et le mieux connu.

Le mode de terminaison des lésions inflammatoires chroniques est tout aussi variable. Le chancre induré et la roséole secondaire si rapidement éteints peuvent être les seuls accidents de la syphilis, dont les exemples les plus graves, compliqués d'ostéopathies, de lésions hépatiques, rénales, artérielles et veineuses sont d'autre part encore possibles, malgré le traitement le mieux dirigé. La morve aiguë, pulmonaire, peut tuer l'animal en moins d'un mois; chronique, la même affection farcino-morveuse peut guérir après les suppurations cutanées, lymphangitiques et articulaires les plus réitérées. Les mêmes remarques sont valables au sujet de la lèpre qui peut envahir la totalité de l'organisme y compris les centres nerveux, ou se localiser, quinze et trente ans durant, aux extrémités des membres par exemple, y produire

les difformités les plus grandes et les amputations les plus variées, tout en permettant une survie indéfiniment prolongée.

Ces variations très manifestes de l'étendue, de la gravité, de la marche et de l'évolution des inflammations chroniques d'origine parasitaire, aussi bien que de leur nature histologique, sont en rapport non seulement avec le mode d'entrée et l'abondance des microbes et de leurs toxines, mais aussi avec la constitution même des sujets atteints. Chaque organisme réagit différemment suivant que sa constitution est modifiée par l'hérédité, par les maladies antérieures et par le régime, par le mode d'existence, la profession, l'alcoolisme, etc. La même observation s'applique aussi aux maladies chroniques non parasitaires.

TUBERCULOSE

La tuberculose, causée par les bacilles de Koch, se traduit au point de vue anatomo-pathologique par une inflammation subaiguë ou chronique diffuse ou sous forme de granulations ou de foyers purulents ou caséeux qui aboutissent souvent à la destruction ulcéreuse (cavernes) des parties atteintes. Ces lésions peuvent se terminer par une transformation fibreuse ou calcaire.

La tuberculose est tantôt généralisée à la plupart des grandes séreuses (plèvre, péritoine, méninges) et au poumon et aiguë, tantôt limitée à la plèvre et aux poumons (phtisie pulmonaire), tantôt localisée (tumeurs blanches, ostéites, adénites, orchite, salpingites tuberculeuses, lupus, etc.). Les lésions qu'elle détermine seront étudiées à propos de chacun des organes qui en sont atteints.

Depuis la découverte de l'inoculabilité des tubercules par Villemin, de nombreuses recherches expérimentales ont été faites sur la production de la tuberculose chez les animaux; telles sont les expériences d'inoculation sous la peau inaugurées par Villemin, l'ingestion par les voies digestives chez les bovidés par Chauveau, les inhalations (Tappeiner, Klebs, Weichselbaum, etc.). Elles ont montré quelles étaient les voies principales que suit le bacille pour pénétrer dans l'organisme et quelles étaient les lésions variées produites par lui suivant chacune de ces voies.

Les lésions de tuberculose provoquées par des bacilles morts montrent les bacilles injectés accumulés dans les cellules (leucocytes ou cellules endothéliales du point injecté). Le foyer ne s'étend pas et la lésion reste localisée et guérit.

D'après ses expériences d'inoculation bacillaire dans la chambre antérieure de l'œil, Baumgarten avait conclu que ce sont les cellules fixes des tissus qui sont les premières à réagir, à s'hypertrophier, à se multiplier et que l'afflux des leucocytes à la partie malade n'avait lieu que plusieurs jours après. Mais ce mode de succession des lésions n'est pas constant. Ainsi, dans l'expérience de l'injection des bacilles dans le sang de la veine apparente de l'oreille du lapin, les bacilles qui se trouvent pendant les premiers jours dans les capillaires et veinules du foie entrent dans les globules blancs aussi bien que dans les cellules endothéliales des vaisseaux.

Lorsqu'on étudie le mode du début des altérations tuberculeuses de la pie-mère après inoculation par trépanation, on voit pendant les premiers jours une inflammation manifeste avec hypertrophie du protoplasma et division des noyaux des cellules endothéliales de cette membrane. Ces cellules forment des îlots ou elles sont très volumineuses, ou bien elles montrent de très longs prolongements anastomotiques comme dans l'inflammation des séreuses. Il y a en même temps des leucocytes en plus ou moins grande quantité. Des bacilles se trouvent dans ces divers éléments.

A la suite de l'injection dans le péritoine du cobaye, animal très sensible à la tuberculose, les bacilles passent à travers les cellules endothéliales ou entre elles dans le tissu conjonctif et déterminent dans l'épiploon et dans tout le péritoine de petits foyers qui seront apparents à l'œil nu sous forme de fines granulations, après un temps variable de quinze à vingt jours. Ces bacilles passent aussi dans le foie et la rate qui subissent toujours, à la suite d'une inoculation péritonéale, une hypertrophie considérable avec infiltration d'un tissu tuberculeux diffus ou nodulaire.

Les muqueuses sont aussi très sensibles à l'imprégnation du virus tuberculeux. Il suffit de faire ingérer des bacilles à un cobaye pour que des lésions inappréciables à l'œil nu, comme une infiltration leucocytique et bacillaire de quelques villosités intestinales ou l'hypertrophie de follicules clos de la muqueuse, soient constatées dans les préparations histologiques. De même, une ou deux gouttes de culture bacillaire dans du bouillon, injectées dans la cavité de l'utérus d'une femelle de cobaye, donnera lieu à de petits amas superficiels de leucocytes avec quelques bacilles dans le tissu conjonctif de la muqueuse (Cornil et Dobroklonsky). Dans ces expériences, les bacilles passent entre les cellules de revêtement épithélial où l'on peut les saisir sur le fait pour entrer de là dans le tissu conjonctif.

Les ganglions lymphatiques en rapport avec le foyer tuberculeux sont toujours envahis par les bacilles et montrent les îlots tuberculeux en dégénérescence caséeuse. Villemin, dans ses expériences initiales, à la suite de l'inoculation sous-cutanée au cobaye de produits tuberculeux humains, voyait se développer d'abord une tuméfaction cutanée, sorte de chancre, puis des ganglions du pli de l'aine ou de l'aisselle, et enfin des granulations tuberculeuses du péritoine, de la plèvre, du poumon et des dégénérescences ou suppurations ulcératives, caverneuses, de cet organe. On observe dans les ganglions lymphatiques tuberculeux des lésions qui ont été considérées comme les types les plus nets des follicules tuberculeux décrits par Friedlander, Schüppel, etc., avec les cellules géantes et les cellules épithélioïdes.

L'expérimentation a montré que les dégénérescences caséeuses et la suppuration des tubercules et des inflammations tuberculeuses étaient surtout dues à des sécrétions particulières des bacilles, à une matière grasse qu'on peut obtenir en extraits avec l'éther, le xylol ou la benzine (Auclair). L'injection de ces extraits aux animaux donne lieu à des foyers caséeux.

Description du tubercule. — Depuis que Baillie, Bayle, puis Laennec ont décrit les granulations tuberculeuses, on en a fait le type caractéristique des lésions de la tuberculose, ce qui d'ailleurs n'est pas absolu. Les granulations s'observent surtout avec leurs caractères classiques sur la surface de la plèvre pariétale et viscérale, souvent aussi dans les méninges et le péritoine.

La granulation tuberculeuse ou granulation grise se montre à l'œil nu comme une petite nodosité d'un volume variable depuis un vingtième de millimètre jusqu'à 2 et 3 millimètres de diamètre, volume qu'elle atteint, du reste, rarement. Elle fait habituellement un relief notable; elle est sensible au toucher et paraît un peu dure. Transparente quand elle est récente, elle devient bientôt opaque et jaunâtre à son centre. Elle est entourée, le plus souvent, d'une zone rougeâtre vascularisée. Ces caractères habituels de la granulation observée à l'œil nu ne sont pas absolus, et il faut s'attendre à ne pas toujours les rencontrer. Même sur les séreuses, au lieu de granulations isolées les unes des autres et bien distinctes, on peut voir des plaques formées, quand on les examine au microscope, de plusieurs granulations situées au milieu d'un tissu inflammatoire. Ces granulations confluentes ne sont plus distinctes les unes des autres et forment des plaques semi-trans-

parentes avec des points caséeux ou une teinte jaunâtre caséeuse qu'il serait impossible de différencier à l'œil nu de tout foyer étendu d'inflammation caséeuse. En outre, lorsque les granulations se développent entre la séreuse et l'exsudat fibrineux ou seulement dans ce dernier, comme on l'observe dans la plèvre et le péritoine par exemple, bien qu'elles soient isolées, il n'est pas toujours possible de les distinguer à l'œil nu. Cette description sommaire nous permet déjà de reconnaître que les granulations tuberculeuses se montrent sous deux formes : elles sont *isolées* ou *confluentes*.

Les granulations confluentes du poumon, en dégénérescence caséeuse, avaient reçu de Laennec le nom de *tubercules miliaires*.

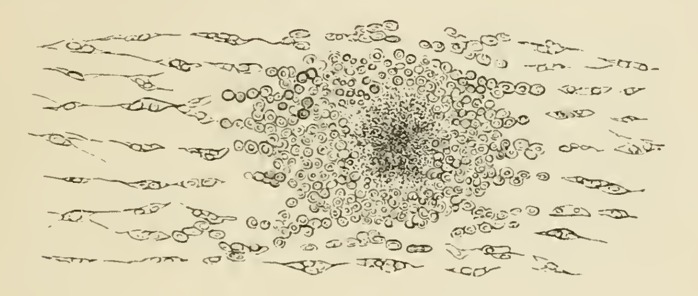


Fig. 103. — Granulation tuberculeuse, d'après Virchow (*Pathologie cellulaire*).

Le type classique de la granulation tuberculeuse correspond à une lésion déjà ancienne et qui est en transformation fibreuse à sa périphérie. Aussi ses éléments constituants sont-ils assez difficiles à isoler dans le tissu dense, serré et privé de suc qui la constitue. Par le raclage et la dilacération, on obtient de petits fragments et des cellules variées de forme. On y rencontre presque toujours quelques grandes cellules contenant beaucoup de noyaux (cellules géantes). Il y a souvent aussi des cellules fusiformes, étoilées, volumineuses, ou rappelant la forme des cellules épithéliales (cellules épithélioïdes) qui proviennent de l'hypertrophie et des modifications inflammatoires des cellules de tissu conjonctif et des endothéliums vasculaires ; enfin il y a toujours des leucocytes. Les éléments qui dominent dans les granulations caséeuses sont des leucocytes transparents, vitreux, ayant plus ou moins perdu la faculté colorante de leurs noyaux, souvent chargés de fines granulations graisseuses, déformés (corpuscules tuberculeux de Lebert), qui résultent de la dégénérescence caséeuse des leucocytes.

L'arrangement réciproque de ces éléments est important. Sur une

coupe de la granulation, on peut y distinguer une zone périphérique ou zone de tissu conjonctif en prolifération, dans laquelle existent de grandes cellules et quelques leucocytes, zone quelquefois beaucoup plus étendue qu'on ne pourrait le supposer à simple vue, et une partie centrale où les éléments se touchent presque, s'atrophient de plus en plus à mesure qu'ils vieillissent, et finissent par tomber en détritus granuleux (fig. 103). C'est dans cette zone centrale que se trouvent les cellules géantes, les cellules épithélioïdes et les leucocytes. Entre ces éléments il se produit une substance fondamentale grenue ou fibrillaire qui les agglutine et les tient fortement réunis les uns aux autres.

Par suite de l'atrophie et de la destruction moléculaire, le centre de la petite nodosité devient friable et opaque.

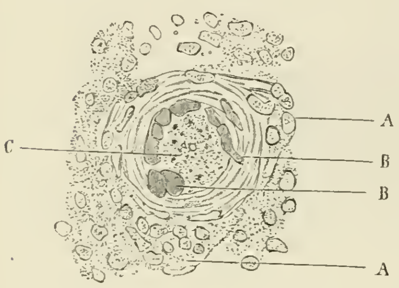


FIG. 104. — Section d'un vaisseau dont le contenu C est rempli de fibrine granuleuse : A, tissu tuberculeux ; B, globules blancs du sang et cellules endothéliales. Il s'agit ici d'un tubercule du cerveau. — Grossissement de 400 diamètres.

Les vaisseaux du centre de la granulation ne sont jamais perméables au sang. L'examen de ces vaisseaux permet de dire que leur oblitération s'effectue lentement. Étudiés, en effet, sur une coupe mince d'un tubercule (fig. 104), ils s'accusent par leur contour, et leur lumière est remplie par un coagulum de fibrine granuleuse.

Les cellules géantes de la tuberculose existent dans presque toutes les néoformations granuleuses ; elles y sont en quantité souvent considérable et revêtent les formes les plus diverses et le volume le plus variable. On peut voir des formes intermédiaires entre les cellules endothéliales des vaisseaux ou les cellules de tissu conjonctif et les plus volumineuses des cellules géantes ; j'ai indiqué leur genèse dans la membrane interne des vaisseaux de la pie-mère en 1881 (*Arch. de phys.*), dans les tubercules méningés (voir les figures 99, 100, p. 214, et les figures 101 et 102, p. 215). Dans un petit îlot tuberculeux, on trouve une ou deux de ces cellules au centre, mais dans d'autres follicules tuberculeux on en trouvera une accumulation. Les tuberculoses locales et souvent les plus bénignes, comme le lupus cutané, montrent une quantité considérable de grandes cellules géantes. Leur forme est parfois arrondie, presque sphérique ou ovoïde, d'autres fois anguleuse. Leur protoplasma est granuleux ou amorphe, parfois en dégénérescence caséeuse, comme vitreux et homogène ; très souvent on y voit

des espaces clairs ou vacuoles, très rarement des granules graisseux fins. Les noyaux sont disposés au milieu du protoplasma et résultent d'une division directe du noyau préexistant lorsque la cellule récemment hypertrophiée ne montre que deux, trois ou quatre noyaux. Mais dans les cellules plus anciennes, plus volumineuses, à grand protoplasma, on voit une couronne de noyaux qui sont périphériques comme dans les cellules géantes (myéloplaxes) de la moelle des os. Ces noyaux sont souvent serpentins et allongés, retournés sur eux-mêmes de telle sorte que plusieurs d'entre eux qui paraissent isolés sont en réalité des segments ou renflements du même noyau. Parfois ces noyaux très nombreux, au nombre de vingt, trente ou davantage dans une même cellule, environnent le protoplasma dont ils semblent se détacher. Dans les cellules géantes anciennes, les noyaux n'existent parfois que sur un côté, ou bien ils s'atrophient, se ratatinent en s'allongeant. Parfois dans les tubercules anciens devenus fibreux, les cellules géantes montrent un protoplasma identique comme réaction microchimique, en présence des matières colorantes, avec les fibres du tissu fibreux voisin qui se prolongent avec lui. Il semble alors que le protoplasma d'une cellule géante fait corps avec les fibres qui en émanent. Alors les noyaux s'accumulent en un point du protoplasma devenu fibreux ou à sa surface.

On voit des cellules géantes ainsi transformées dans les plus anciens tubercules fibreux, datant de plusieurs années chez l'homme, et dans les tubercules pulmonaires infiltrés de charbon. Les molécules noires charbonneuses siègent alors dans le protoplasma de ces cellules géantes.

Chez certains animaux comme les spermatophiles qui ne meurent pas de la tuberculose expérimentale, mais dont les ganglions infectés présentent pendant tout le décours de leur vie des lésions tuberculeuses avec des cellules géantes, celles-ci persistent indéfiniment, avec leurs nombreux noyaux et des débris de bacilles tuberculeux qui y sont inclus (Metschnikoff).

Les cellules géantes ont donc une existence très longue, puisqu'elles apparaissent quelques jours après l'infection expérimentale et se conservent pendant des années.

Le grand nombre de cellules géantes observé dans des granulations constitue un des caractères différentiels les meilleurs des granulations tuberculeuses; mais cependant il en est qui n'en contiennent point et qui n'en sont pas moins nettes par la présence des bacilles dans leur intérieur. Telle est l'infiltration bacillaire du grand épiploon

très épaissi dans certaines formes de tuberculose péritonéale (Brault, Société anatomique, 1898).

Répartition des bacilles dans les produits tuberculeux. — Le bacille découvert par R. Koch, en 1882, coloré par le procédé d'Ehrlich ou de Ziehl, caractérisé par la résistance de la matière colorante aux acides forts, chlorhydrique, azotique, se montre sur les coupes comme un filament très grêle, tantôt effilé à son extrémité et homogène, tantôt formé de grains multiples bout à bout. Il peut affecter des formes un peu différentes, présenter des granulations plus grosses et se déformer.

D'autres fois enfin, même chez l'homme, les bacilles se terminent par des renflements comparables, parfois même identiques (Babès) aux crosses des touffes actinomycosiques.

Ces formes irrégulières, allongées, ramifiées, avec des renflements ou crosses, sont très marquées dans les bacilles tuberculeux des poissons (Kräl et Dubard).

La persistance des bacilles au sein des produits inflammatoires chroniques est quelquefois extraordinaire. Les cellules géantes des ganglions lymphatiques les conservent indéfiniment; le bacille peut s'y enkyster au centre d'une vacuole, d'une sorte de capsule; il peut encore se gonfler, se morceler, enfin devenir incolorable, indice d'une vitalité très amoindrie, voire même de mort définitive (Metschnikoff).

Il siège soit dans les leucocytes, soit dans les cellules endothéliales, soit dans les cellules géantes.

L'appareil respiratoire est, sans contredit, l'un des terrains les plus propices à la culture du germe pathogène. On peut rencontrer dans les crachats des quantités considérables de bacilles, et l'on sait que les produits de l'expectoration constituent les agents de contagion et de diffusion les plus redoutables de la tuberculose humaine. Inversement, beaucoup de tuberculoses locales, les tumeurs blanches des articulations, les abcès froids, les adénites chroniques caséeuses, l'orchite tuberculeuse, la tuberculose des ovaires et des trompes utérines n'offrent généralement qu'un très petit nombre de bacilles ; le lupus est la maladie dans laquelle on en trouve le moins.

Aussi, pour une lésion quelconque donnée, est-il toujours nécessaire d'avoir recours à l'expérimentation, quand il s'agit d'établir d'une manière certaine sa nature tuberculeuse. Le cobaye est, à cet égard, l'animal de choix, et l'injection péritonéale le procédé le plus sûr. De même que pour la tuberculose spontanée, la tuberculisation expéri-

mentale réalise, suivant les espèces animales et le mode d'inoculation, des formes suraiguës, très virulentes, ou des variétés bénignes, essentiellement curables.

Les bacilles pénètrent dans nos tissus par les espaces intercellulaires, par la voie lymphatique et sanguine, et de là déterminent des îlots inflammatoires.

La pénétration par les vaisseaux n'est nulle part plus nette que dans la tuberculose méningée où les granulations siègent toujours, à leur début, au pourtour des vaisseaux dont la lumière est envahie. Cornil a montré, dès 1881, qu'il y avait beaucoup de cellules géantes dans la tunique interne des vaisseaux méningiens en pareil cas. Mais l'invasion tuberculeuse envahit aussi les glandes en modifiant leur épithélium.

Dans le corps thyroïde, par exemple, où l'on peut observer des granulations tuberculeuses au début, la granulation se forme à la fois à l'aide des cellules épithéliales glandulaires et des éléments connectifs périglandulaires.

Les mêmes remarques s'adaptent à la tuberculisation des glandes en grappe de la bouche, de la langue et du pharynx.

Fig. 105. — Coupe à travers le corps d'une vertèbre lombaire atteinte de granulations tuberculeuses confluentes : *a*, trabécules osseuses; *c*, tissu médullaire embryonnaire; *b*, granulations tuberculeuses. — Grossissement de 20 diamètres.

Dans les os, les follicules tuberculeux se développent au milieu de la substance médullaire enflammée.

Quel que soit donc le mode d'entrée du bacille tuberculeux, on peut dire qu'il détermine toujours une inflammation du tissu conjonctif et des épithéliums, tous les tissus étant solidaires et dépendant les uns des autres.

Dans certains organes cependant le tissu interstitiel est plus spécialement atteint. Le foie, par exemple, cultive surtout ses bacilles au niveau des espaces glissonniens; en d'autres termes, les tubercules du foie sont surtout périlobulaires.

Un tissu tuberculeux est constitué non seulement par la présence plus ou moins apparente des bacilles de Koch, mais encore par l'appa-

rition commune de cellules géantes dans son intimité. On peut dire que ces éléments anormaux existent plus souvent au milieu des lésions tuberculeuses que dans toute autre affection chronique.

Avant la connaissance du bacille, la cellule géante était l'élément le plus important en vue du diagnostic de la tuberculose. Quant à la question de savoir si les lésions tuberculeuses se caractérisent par les granulations ou par la caséification, ce sont autant de problèmes qui n'ont, aujourd'hui, plus d'importance. Il suffit de reconnaître que l'évolution d'un foyer tuberculeux, quel qu'en soit le volume, peut être double : soit qu'il devienne caséeux, soit qu'il se cicatrise et devienne fibreux.

Les lésions vasculaires sont fréquentes au niveau des foyers tuberculeux. On prétendait même jadis que l'oblitération des vaisseaux de la région était la cause de la caséification du foyer tuberculeux ; il est démontré que la dégénérescence caséeuse des tubercules peut se faire malgré la perméabilité des vaisseaux, et qu'elle résulte de l'action délétère des poisons produits par la culture des bacilles.

On trouve même des vaisseaux de nouvelle formation à la périphérie des nodules tuberculeux encore jeunes. Ce phénomène de vascularisation anormale des foyers tuberculeux est des plus évidents au niveau des séreuses. De plus, là aussi, les granulations tuberculeuses végétantes se recouvrent de fausses membranes fibrineuses, lesquelles sont, à leur tour, envahies par les néoformations conjonctivo-vasculaires.

Enfin la granulation, pas plus que la caséification, n'est pas toujours caractéristique de la tuberculose. Il existe des cas où l'une et l'autre de ces deux manifestations font défaut : la tuberculose est constituée par une inflammation subaiguë granuleuse ou en plaques, ou diffuse, et par la création d'un véritable tissu inflammatoire nouveau, tuberculeux de par les bacilles infiltrés dans sa masse.

Les modifications subies par les tubercules sont variables. Tout d'abord, la dégénérescence caséeuse : pour que ce processus apparaisse, il faut qu'il y ait un apport considérable de leucocytes, une mortification de tous ces éléments, et une transformation granulo-graisseuse de la totalité du tissu. La caséification commence au centre des îlots tuberculeux. Dans les conduits muqueux, tels qu'uretère, trompe utérine, dans les séreuses où la tuberculisation s'effectue souvent sous forme d'infiltrations diffuses, la membrane épaissie, transformée en foyer bacillaire, se caséifie en totalité.

L'ulcération du foyer bacillifère est un accident fréquent. Les

parties caséifiées subissent les conséquences d'une inflammation éliminatrice. Le poumon en fournit de trop nombreux exemples. Les tubercules caséifiés vident leurs parties mortes dans la bronchiole et ouvrent autant de petites cavernules. La cohérence de plusieurs cavités ainsi formées constituera la caverne. Il est à noter que l'ulcération des foyers tuberculeux peut être due à la coopération d'infections microbiennes secondaires. Aussi ce processus s'observe-t-il surtout au niveau des tissus ou organes en communication avec l'air extérieur, ou normalement contaminés par des germes (tractus gastro-intestinal, etc.).

Dans les organes, comme le cerveau, la capsule surrénale, la rate, qui ne sont pas en rapport direct avec un milieu infecté, les tubercules peuvent atteindre un volume considérable sans s'ulcérer. Pour les tubercules, on peut donc avancer qu'ulcération et suppuration sont synonymes.

Les tubercules peuvent encore subir la *transformation fibreuse.* C'est le cas pour certains gros tubercules de l'encéphale qui sont durs et peuvent atteindre le volume d'un œuf de poule. Dans le foie, les tubercules voisins des rameaux portes se transforment ainsi ; les autres, rapprochés des canaux biliaires, s'ulcèrent et se transforment souvent en cavernules biliaires. La transformation fibreuse des tubercules est leur procédé de guérison le plus parfait.

La *dégénérescence calcaire* des tubercules s'observe surtout dans les ganglions, la plèvre, le péricarde, le poumon.

Certaines formes de tuberculose se caractérisent par des suppurations caséeuses étendues. Les abcès froids qui en résultent peuvent être considérables. Les gommes tuberculeuses de la peau en fournissent les exemples les plus nets ; les bacilles y sont en général plutôt rares.

La tuberculose miliaire aiguë est, au contraire, très riche en bacilles.

Les lésions de voisinage qui accompagnent les tubercules sont des plus variées. Dans les os, surtout lorsqu'elles sont confluentes, les granulations tuberculeuses amènent la nécrose. En outre de l'inflammation suppurative qui en est la conséquence locale, il se fait encore, à des distances variables du foyer de suppuration, dans l'épaisseur de l'os ou sous le périoste, de l'ostéite raréfiante ou condensante ou des hyperostoses. Dans le poumon, les lésions qui accompagnent les tubercules consistent dans la pneumonie catarrhale, la pneumonie fibrineuse et la pneumonie interstitielle. Ces diverses sortes de pneumonie existent tantôt isolées, tantôt réunies chez le même sujet dans

les deux poumons ou dans un seul poumon à côté de granulations isolées ou confluentes qui sont elles-mêmes à divers degrés d'évolution.

Les développements qui précèdent permettent de comprendre que toute tuberculose, lorsqu'elle est peu étendue, ou lorsqu'elle siège dans un organe qui n'est pas essentiel à la vie, est susceptible de guérison spontanée.

Le diagnostic microscopique entre la tuberculose et les autres lésions parasitaires se base sur la présence du bacille de Koch. La seule lésion humaine qui ressemble beaucoup au tubercule est la gomme syphilitique. Dans les deux cas, la dégénérescence caséeuse centrale est la règle. Toutefois, dans la gomme tuberculeuse, la partie caséifiée est plus friable, et les destructions vasculaires sont peut-être plus constantes. Comme nous l'avons dit, il faut toujours recourir à l'inoculation du péritoine du cobaye pour confirmer le diagnostic dans les cas douteux.

La tuberculose humaine possède le même micro-organisme doué des mêmes propriétés que la tuberculose des bovidés (pommelière). Elle est inoculable à une série d'espèces animales dont la réceptivité à cet égard est très variable. Les cobayes sont les plus vulnérables; viennent ensuite le lapin, le cheval, le chien. Ce dernier résiste souvent à l'inoculation. La chèvre est indemme comme les oiseaux. Ces derniers sont très souvent atteints d'une tuberculose spontanée dont les bacilles, semblables par leur morphologie à ceux de l'homme et des bovidés, en diffèrent essentiellement par leurs cultures et leur action pathogène.

SYPHILIS

La *syphilis* est un type de maladie infectieuse chronique, avec des périodes de longue durée.

Le germe pathogène n'en est pas encore connu, malgré les recherches de Lustgarten, dont le bacille ressemble trop exactement à celui de la tuberculose. Alvarez et Tavel ont, d'ailleurs, isolé du smegma préputial un bacille identique à celui de Lustgarten.

On lui distingue dans son étude et dans sa marche : 1° l'accident primitif, le chancre; 2° les accidents secondaires, plaques muqueuses, roséole, papules, etc.; 3° les accidents tertiaires caractérisés par des éruptions cutanées ulcéreuses, des affections osseuses, gommes, ostéites, périostites et périostoses et des gommes cutanées ou mu-

queuses ou des organes comme le poumon et le foie, etc. On distingue, en outre de cette syphilis acquise, une syphilis héréditaire.

Le chancre initial, généralement unique, mais qui peut être multiple, consiste, au début, tant qu'il n'est pas ulcéré, en une hypertrophie des papilles du derme ou d'une muqueuse au point contaminé. Le tissu interstitiel est gorgé d'éléments migrateurs et de cellules connectives hypertrophiées. Cette réplétion des espaces conjonctifs produit l'induration de Hunter. Un peu plus tard, ce tissu infiltré du derme, devenu cassant, se fend, surtout si le chancre siège sur le prépuce, et le fendillement montre sur ses bords un épiderme épaissi, rempli d'éléments lymphatiques. Les follicules pileux et les glandes sudoripares sont encastrés au milieu des parties enflammées. Les parois des vaisseaux s'entourent de couches concentriques lamelliformes de tissu fibroïde, elles-mêmes infiltrées d'éléments lymphatiques et la lumière vasculaire est rétrécie.

Tous les éléments de la peau sont irrités, les cellules fixes sont hypertrophiées, et de nombreux leucocytes mono et plurinucléés les accompagnent. Dans les couches profondes du derme, on peut rencontrer des cellules épithélioïdes, avec plusieurs noyaux. Ces éléments ressortissent-ils au processus infectieux? Sont-ce des épithéliums enclavés dans la profondeur du placard inflammatoire, reliquats des papilles hypertrophiées, ou de glandes sébacées irritées, ou encore de glandes sudoripares incluses? Il est probable qu'il s'agit tout simplement de cellules épidermiques appartenant à des espaces interpapillaires.

Le chancre est moins une ulcération qu'une papule avec infiltration et épaississement du derme et hypertrophie papillaire. Sous ce rapport, le chancre induré diffère totalement du chancre mou, qui consiste surtout dans une ulcération cratériforme.

A la période secondaire de la syphilis, les éruptions papuleuses de la peau ou des muqueuses sont constituées par une hypertrophie des papilles du derme, avec congestion vasculaire et diapédèse des globules blancs dans l'épaisseur de toutes les couches dermiques. L'épiderme est également épaissi à leur surface.

Tous les néoplasmes de la syphilis constitutionnelle, dans ses périodes primitive et secondaire, sont constitués par des productions inflammatoires qui tendent à la guérison en reproduisant les tissus anciens. C'est ainsi qu'une syphilide papulo-squameuse ne laisse plus de traces au bout d'un temps plus ou moins long. Il en est de même pour les lésions de la même époque des parties profondes, pour celles du périoste, des os et des organes parenchymateux. Les maladies des os et du foie qu'on observe à cette période peuvent guérir sans laisser

de traces ou en formant des cicatrices simples ou exubérantes, par exemple une hyperostose.

Aussi la division le plus habituellement adoptée de la syphilis en périodes *primitive*, *secondaire* et *tertiaire*, le mot secondaire s'appliquant surtout aux syphilides cutanées et muqueuses superficielles, le mot tertiaire désignant spécialement les lésions des os et des organes parenchymateux, cette division ne nous paraît pas l'expression de la vérité. Il serait plus vrai, au point de vue anatomo-pathologique, ainsi que Virchow l'a fait pressentir, d'appeler secondaires les lésions purement inflammatoires de la syphilis, et tertiaires les lésions plus tardives qui se manifestent sous forme de néoplasies inflammatoires.

Pour bien comprendre ces phénomènes, il faut étudier ce qui se passe en particulier dans chaque tissu et dans chaque organe. Dans les os, on observe, en même temps que les accidents secondaires, les douleurs appelées rhumatoïdes par Ricord ; celles-ci ne sont pas dues à des lésions permanentes. Plus tard, on voit se manifester des inflammations chroniques à la surface des os, sous le périoste (périostites et périostoses), ou, profondément, des ostéites qui peuvent être d'abord raréfiantes avec amincissement et destruction des lamelles osseuses, mais qui plus tard deviennent productives, en amenant la condensation du tissu osseux. Cette condensation aboutissant à l'oblitération des canaux de Havers peut déterminer la nécrose. A une époque plus avancée il se formera de véritables gommes.

Ainsi, dans les os, la syphilis donne lieu à des ostéites, à des hyperostoses, à des nécroses et à des gommes.

Dans le foie, il y a, dans un premier degré, de l'hépatite interstitielle, soit diffuse et généralisée, soit circonscrite, mais toujours caractérisée par du tissu fibreux de nouvelle formation. Plus tard apparaîtront des gommes véritables.

Dans le testicule, il se produit également des néoplasmes fibreux, interstitiels d'abord, puis des gommes proprement dites.

Dans le poumon, il existe aussi une pneumonie syphilitique interstitielle ; elle est diffuse ou circonscrite.

Les lésions de la pneumonie circonscrite ont été souvent considérées comme des gommes du poumon. Virchow les a décrites sous le nom d'hépatisation blanche. On les observe chez les nouveau-nés et chez les tout jeunes enfants atteints de syphilis héréditaire, sous forme de nodules dont le siège, l'étendue et le nombre sont fort variables. Leur structure est analogue à celle du poumon de l'embryon. Chez ce dernier, comme on le sait,

les alvéoles sont séparés les uns des autres par un tissu conjonctif embryonnaire riche en cellules ; dans la pneumonie syphilitique, le tissu conjonctif interalvéolaire est épaissi et possède une grande quantité de cellules embryonnaires, tandis que les alvéoles rétrécis sont tapissés et même remplis de cellules épithéliales, pavimenteuses au contact des parois alvéolaires, rondes dans le centre des alvéoles. Bientôt ces cellules subissent la dégénérescence graisseuse. Il en résulte que les alvéoles apparaissent à l'œil nu comme de petites taches opaques. Finalement les cellules dégénérées sont détruites et résorbées, le tissu embryonnaire s'organise rapidement en tissu fibreux, et il se forme une petite tumeur résistante. Au sein de celle-ci pourront se développer de véritables gommes.

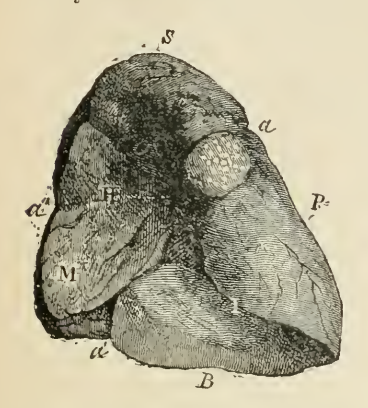


FIG. 106. — Poumon d'enfant nouveau-né réduit d'un tiers : S, sommet ; B, base ; H, hile du poumon ; *a*, noyau de pneumonie interstitielle syphilitique.

En outre de cette pneumonie spéciale on peut observer chez les enfants syphilitiques des noyaux plus ou moins volumineux de pneumonie catarrhale qui se transforment en nodules caséeux ; la plupart des auteurs rapportent cette lésion à la syphilis.

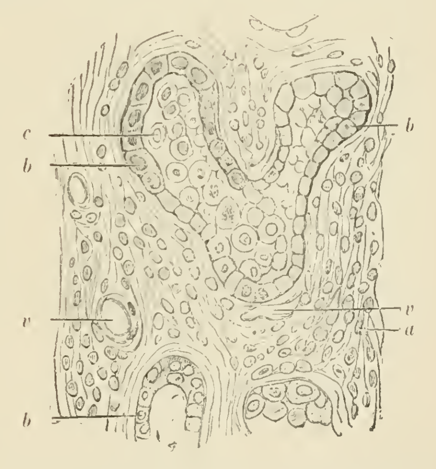


FIG. 107. — Coupe à travers le noyau d'hépatisation représenté en *a* dans la figure précédente : *a*, tissu conjonctif du poumon en prolifération ; *b*, cellules pavimenteuses disposées le long des alvéoles ; *c*, cellules sphériques libres au milieu de ceux-ci ; *v*, vaisseau. — Grossissement de 300 diamètres.

Les néoplasmes syphilitiques tels que nous venons de les mentionner dans le foie, le testicule et le poumon, peuvent se montrer dans la peau et d'autres organes. Ils ressemblent aux fibromes ordinaires. Le tissu élastique en est absent. Les fibres de tissu conjonctif y sont entre-croisées dans différentes directions. Les cellules y subissent souvent la dégénérescence granulo-graisseuse et ne sont plus alors représentées sur des coupes microscopiques que par

des îlots noirâtres à un faible grossissement et à la lumière transmise. A leur centre, ces fibromes offrent souvent une dégénérescence muqueuse. Bien que les tumeurs de ce genre soient considérées en clinique comme de véritables gommes, elles n'en ont pas complètement les caractères histologiques. Ces productions fibreuses peuvent être regardées comme l'intermédiaire entre les néoplasmes inflammatoires syphilitiques et les gommes.

Ricord, suivant la doctrine de J. Hunter, regardait les gommes comme le résultat d'un épanchement de lymphe plastique.

Fœrster range les gommes parmi les tumeurs à cellules lymphatiques, parce qu'il assimile les éléments cellulaires des gommes aux cellules qui occupent les follicules des ganglions lymphatiques. Si le tissu réticulé spécial aux ganglions lymphatiques se trouvait dans les gommes, nous comprendrions ce rapprochement; mais nous ne pouvons admettre cette comparaison des cellules des tumeurs syphilitiques avec celles des ganglions lymphatiques, lorsque ces dernières n'ont rien de caractéristique.

Virchow pense que les gommes sont constituées par un tissu de granulation (*Granulations-gewebe*) semblable à celui des bourgeons charnus.

Lancereaux dit que les gommes proviennent d'une prolifération du tissu conjonctif. Il ne les définit pas autrement. Cette définition est insuffisante, car elle peut s'appliquer à toutes les tumeurs qui se développent aux dépens du tissu conjonctif.

Ernest Wagner a essayé de définir les gommes d'après leur structure histologique. Cet auteur les a considérées comme formées d'un tissu particulier composé de petits éléments cellulaires renfermés isolément dans des cavités limitées elles-mêmes par la substance fondamentale. Il leur a donné le nom de syphilome.

Description des gommes. — Les gommes sont des tumeurs d'un volume variable, tellement fondues avec les tissus voisins qu'on ne peut pas leur reconnaître une limite nette ni, à plus forte raison, les énucléer. Elles font quelquefois relief à la surface des organes où elles se développent. Vues à l'œil nu sur une section, elles paraissent constituées par un tissu grisâtre, rosé, plus ou moins vasculaire, sans suc. Cette absence de suc, jointe à la fermeté de leur tissu, les différencie immédiatement, même à l'œil nu, du tissu des bourgeons charnus. Lorsque, par le raclage, on en a enlevé de petits fragments, on y trouve des cellules variées de dimension et de forme. Ce sont : *a*, des cellules

rondes mesurant de 10 μ à 15 μ, dont le noyau apparaît sous l'influence de l'eau et de l'acide acétique, et qui sont des leucocytes; *b*, des cellules fusiformes ou de contour irrégulier; *c*, des cellules plus petites, atrophiques, mesurant 5 μ à 6 μ, presque entièrement remplies par leur noyau, situées les unes à côté des autres au sein d'une matière fondamentale grenue. Comme on le voit, les éléments obtenus par le raclage ne pourraient pas servir à définir les gommes si l'on n'y joignait les caractères tirés de leur tissu et de leur développement.

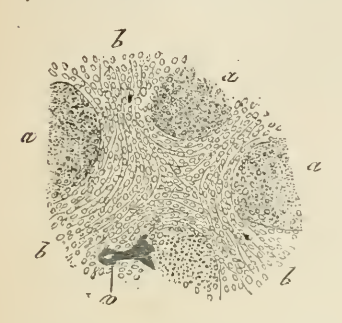


Fig. 108.— Gomme syphilitique du foie : *a*, centres des nodules dans lesquels les cellules sont devenues granuleuses; *b*, périphérie de ces nodules; *v*, vaisseau. — Grossissement de 100 diamètres.

Lorsqu'on examine au microscope, sur une section mince, une gomme en voie d'évolution, on y trouve une série de nodules possédant chacun un centre de formation. Ces nodules, plus ou moins accusés par leur forme et par leur limite, se reconnaissent à ce que, dans chacun d'eux, les éléments cellulaires de la partie centrale sont petits et tombent en détritus moléculaire, tandis que ceux de la périphérie sont volumineux, arrondis ou fusiformes et se confondent avec les tissus voisins (voir fig. 108).

Les vaisseaux sanguins pénètrent à la périphérie de chaque nodule, ils peuvent même atteindre leur centre et s'y ramifier. Ils sont perméables au sang, même lorsque les nodules sont au début de leur dégénérescence atrophique.

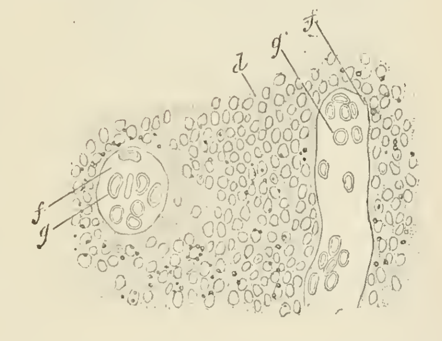


Fig. 109. — La même préparation que celle qui a été dessinée dans la figure 108, vue à un grossissement de 400 diamètres : *d*, éléments de la gomme; *f*, vaisseaux dans lesquels on voit des globules rouges *g*.

Les gommes sont vascularisées pendant tout le temps que dure leur évolution ascendante; le tissu fibreux ou embryonnaire intermédiaire aux nodules gommeux est également riche en vaisseaux. Les nodules qui composent une gomme sont très irréguliers dans leur forme et dans leurs dimensions; ils ont de 1/15 à 1/10 de millimètre en moyenne.

Les gommes en voie d'évolution s'observent rarement à l'autopsie

chez l'adulte; mais on les rencontre fréquemment dans le foie des enfants nouveau-nés.

Jusqu'à nous, on avait pris surtout, comme type de description des gommes, ces produits arrivés à un stade avancé de régression. L'épidémie de choléra de 1866 nous a permis d'étudier les faits que nous venons d'indiquer, chez des personnes adultes mortes à diverses périodes de la syphilis.

Le développement des gommes présente un grand intérêt. On peut lui considérer deux phases. Dans la *première phase* il se fait une prolifération du tissu conjonctif ou d'un tissu analogue, la moelle des os par exemple.

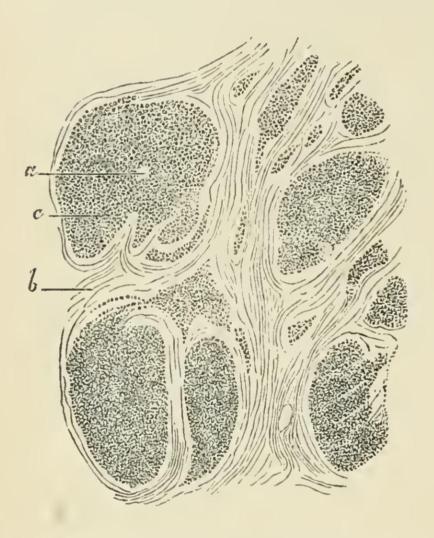


Fig. 110. — Cirrhose d'origine alcoolique : *b*, tissu conjonctif interlobulaire très épaissi; *c*, îlot hépatique; *a*, veine centrale de l'îlot. — Grossissement de 25 diamètres.

C'est ainsi que, dans le foie, on observe d'abord une multiplication des éléments du tissu conjonctif interstitiel; mais cette hépatite interstitielle est bien différente de celle qu'on trouve dans la cirrhose ordinaire, produite par l'abus des liqueurs alcooliques.

A l'état normal, les îlots du foie sont presque au contact les uns des autres; ils sont séparés seulement par une mince couche de tissu conjonctif dans laquelle cheminent les vaisseaux extra-lobulaires et les conduits biliaires. De la périphérie de ces îlots, les capillaires de la veine porte se dirigent vers la veine centrale dans les mailles du réseau des cellules hépatiques.

Dans la cirrhose simple atrophique, il y a néoformation du tissu conjonctif interlobulaire, de telle sorte que les îlots hépatiques sont en général séparés les uns des autres par de larges zones de tissu conjonctif nouveau. Les îlots s'atrophient consécutivement (fig. 110).

Dans l'hépatite interstitielle syphilitique, la néoformation des cellules du tissu conjonctif s'effectue non seulement entre les îlots, mais aussi dans leur intérieur, le long des capillaires et jusqu'au pourtour de la veine centrale. Il en résulte que les trabécules de

cellules hépatiques sont entourées partout par des cellules connectives de nouvelle formation disposées en séries (voir fig. 111). Cette lésion s'observe aussi bien chez l'enfant nouveau-né et le fœtus mort avant terme d'hérédo-syphilis que chez l'adulte.

Les gommes sont toujours précédées, dans le foie, de cette formation de tissu inflammatoire qui a lieu, tantôt dans tout l'organe, tantôt dans des points limités.

Plus tard, dans la *seconde phase* du développement des gommes, les leucocytes sont plus nombreux, diminuent de volume, sont comprimés les uns contre les autres, et il se produit ainsi par places de petits nodules ou îlots irréguliers dans lesquels les cellules centrales sont atrophiées et granuleuses, tandis que les périphériques sont plus volumineuses.

La substance fondamentale des nodules est vaguement fibrillaire et ressemble à celle du tissu conjonctif. Aussi, bien que l'analyse chimique n'en ait pas été faite, peut-on être assuré d'avance qu'elle donnerait de la gélatine par la coction.

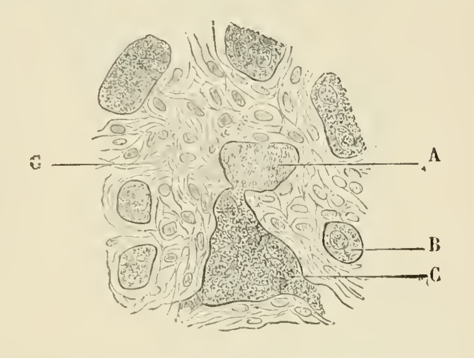


Fig. 111.— Hépatite interstitielle syphilitique diffuse : A, C, réseau des cellules hépatiques en dégénérescence graisseuse ; B, cellule hépatique isolée ; G, tissu conjonctif nouveau. — Grossissement de 300 diamètres.

La plupart des descriptions des gommes s'appliquent à des produits très anciens. Celles qu'en a données Lancereaux, par exemple, ont été faites d'après des gommes en état de dégénérescence et non d'évolution.

Les vaisseaux artériels et veineux sont un lieu de prédilection pour ces déterminations graves de la syphilis. Les artérioles du cerveau et de la moelle tiennent, à cet égard, le premier rang, qu'il s'agisse de syphilomes périvasculaires proprement dits, ou de véritables anévrysmes.

Les gommes périartérielles sont par-dessus tout caractéristiques, elles occupent la membrane externe. Tantôt les nodules spécifiques entourent la totalité de la lumière vasculaire ; tantôt ils n'entament la paroi que sur un côté. Souvent la membrane moyenne infiltrée de dehors en dedans par les produits gommeux se trouve détruite, d'où la possibilité fréquemment réalisée d'une ectasie partielle de l'artère, d'un anévrysme syphilitique de par sa cause.

Dans les os, l'apparition des gommes est également précédée d'une prolifération des cellules de la moelle. Il en résulte que les canaux de Havers et les alvéoles du tissu spongieux sont remplis d'un tissu enflammé, comme dans l'ostéite. Les trabécules osseuses s'amincissent et se résorbent (fig. 112); les nodules gommeux prennent naissance dans les espaces médullaires agrandis et contenant de la moelle embryonnaire.

Fig. 112. — Ostéite syphilitique : 1, travées osseuses échancrées et dentelées à leurs bords, dans lesquelles on voit des corpuscules osseux à un seul noyau, 3, ou à plusieurs noyaux; 2, 4, tissu médullaire; 4', éléments atrophiés de ce tissu; 5, vaisseaux dont les lumières sont parfaitement libres.

A la partie supérieure de la figure, les cellules s'atrophient et subissent la métamorphose caséeuse.

Les lésions gommeuses des os du crâne sont tout à fait caractéristiques : les pertes de substance entourées d'éminences exostosiques, la condensation éburnée de l'os nouveau produite autour des perforations osseuses, l'aspect, comme vermoulu, de ces crânes syphilitiques, sont depuis longtemps connus. Parfois la perte de substance a isolé une partie du tissu osseux et l'a transformée en un îlot de nécrose qui, peu à peu, s'élimine et permet, en définitive, une réparation cicatricielle des parties. Les gommes de la surface externe de la dure-mère coïncident parfois avec une ostéite raréfiante du crâne, elle-même associée à une périostite gommeuse circonscrite à la même région. Des adhérences s'établissent entre la gomme dure-mérienne et l'os. Des vaisseaux végètent dans les canaux de Havers élargis, tandis que du côté du péricrâne on note le même envahissement néo-vasculaire de la table externe. De ce double processus résulte une résorption partielle des deux lames osseuses et du diploé. Un tissu végétant prend sa place et réunit, à travers les perforations osseuses, la dure-mère au péricrâne enflammé. En même temps, au pourtour du foyer spécifique, une formation nouvelle d'os a lieu, véritable exostose réactionnelle, avec tissu éburné tendant à la réparation cicatricielle, sinon à la circonscription régionale des destructions spécifiques.

Dans la peau et dans le tissu cellulo-adipeux sous-cutané, le développement des gommes se fait comme dans le foie. Il se produit d'abord une infiltration du derme et du tissu conjonctif sous-cutané par un grand nombre de petites cellules rondes, et c'est plus tard seulement que se forment de véritables nodules gommeux. Mais, en raison de leur siège, l'inflammation les envahit; elles suppurent et donnent lieu à des abcès cratériformes dont la marche est chronique. (Voir, pour plus de détails, le chapitre de l'*Histologie de la peau*.)

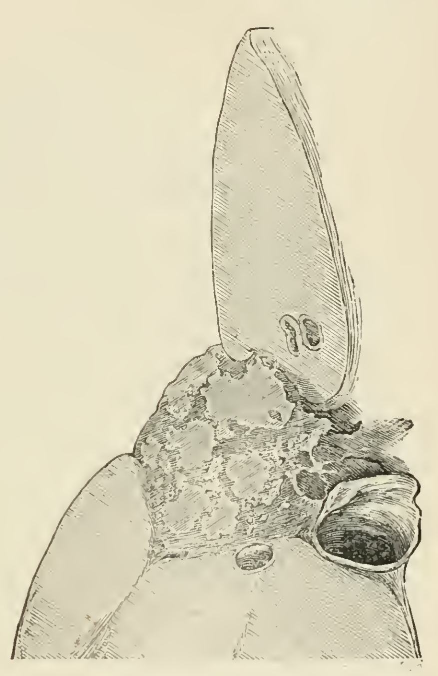


FIG. 113. — Gomme du foie.

La structure des gommes est variable aussi bien que leur évolution. Dans certains cas, elles sont formées presque uniquement de tissu fibreux. Ce tissu subit, à un moment donné de leur évolution, une dégénérescence muqueuse ou colloïde. Lorsqu'elles s'ouvrent à l'extérieur sous l'influence d'une inflammation, ce liquide muqueux ou gommeux, qui leur a fait donner le nom de gommes, s'écoule le premier; bientôt il est remplacé par du pus véritable.

En dehors de ce qu'on appelle en clinique les gommes de la peau, on n'observe pas ces transformations muqueuses, mais une dégénérescence caséeuse particulière qui donne à la gomme ses caractères de consistance et de dureté. Cette consistance est un très bon caractère différentiel des gommes qui sont presque toujours dures, même lorsqu'elles sont caséeuses, d'avec les infarctus et les tubercules qui se ramollissent lorsqu'ils présentent l'état caséeux.

Les gommes anciennes du foie chez l'adulte se montrent avec des caractères assez singuliers. Au milieu de cet organe qui, d'ailleurs, peut avoir conservé dans ses autres parties son aspect physiologique, on trouve des masses anguleuses d'un tissu blanchâtre ou blanc jaunâtre, très serré, très dur, qui crie sous le scalpel (fig. 113). Chacune de ces masses est entourée d'une zone fibreuse, ou bien elles sont toutes

comprises dans une masse fibreuse commune. A leur niveau, le foie présente une dépression cicatricielle plus ou moins éteudue, plus ou moins profonde, qui d'habitude atteint la surface de l'organe (foie ficelé).

Ces masses se rencontrent dans les couches superficielles du foie ou dans sa profondeur, et leur étendue peut être telle que le foie est divisé en deux parties (voir fig. 113).

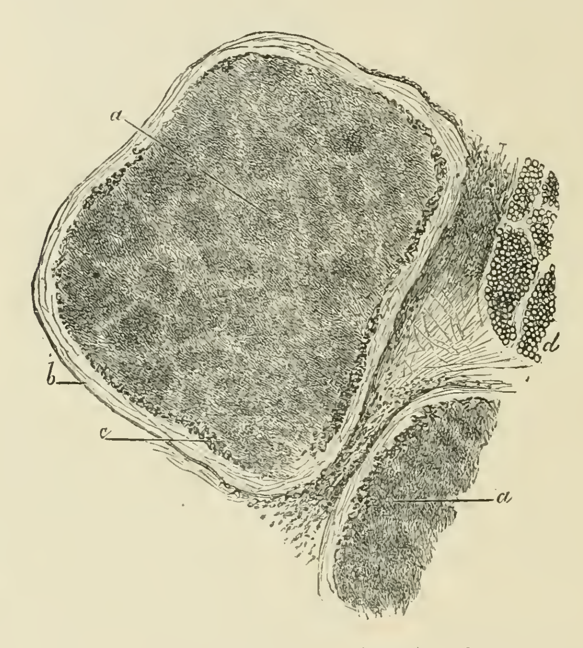


Fig. 114. — Coupe de gommes anciennes du foie faite après le durcissement de la tumeur dans l'acide chromique : *a*, *a*, masses anguleuses enveloppées par du tissu fibreux *b*; *c*, zone foncée dans laquelle on observe des espaces remplis de granulations graisseuses. Cette zone est représentée à un plus fort grossissement dans la figure 116; *d*, un îlot hépatique. — Grossissement de 20 diamètres.

Le tissu blanc jaunâtre, lardacé, qui constitue les anciennes gommes du foie, étudié sur des coupes minces, faites sur le tissu frais ou durci, montre les indices des îlots ou nodules gommeux (*a*, fig. 114). Le centre de ces nodules est occupé par des granulations graisseuses très fines, noyées dans une substance protéique fibrillaire qui devient transparente par l'action de l'acide acétique. On trouve aussi, dans ces mêmes points, des corps arrondis, obscurs à la lumière transmise, qu'au premier abord on pourrait prendre pour des corpuscules granuleux de Gluge, mais qui sont réellement composés par des cristaux rhomboïdaux en forme d'aiguilles régulièrement disposées

autour d'un centre commun (voir fig. 115); ce sont des cristaux d'acide stéarique résultant de la décomposition des matières grasses.

Dans la zone fibreuse qui entoure les parties caséeuses, on rencontre des groupes étoilés ou fusiformes de granulations graisseuses disposés assez régulièrement.

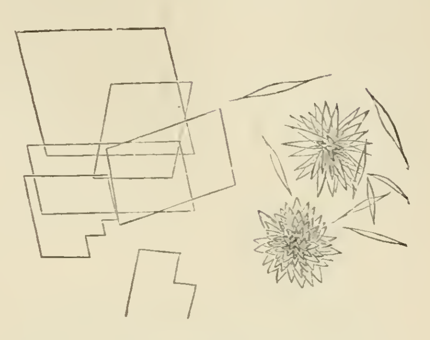


Fig. 115. — Cristaux de cholestérine et d'acide stéarique.

On pourrait croire, au premier abord, que ces groupes de granulations graisseuses correspondent tous uniquement à des cellules connectives; mais en les étudiant de plus près, on reconnaît que plusieurs appartiennent à des espaces plus ou moins longs, assez larges parfois, qui représentent des lacunes ou canaux lymphatiques (*b*, *c*, fig. 116); aussi, pensons-nous que ces espaces et canaux lymphatiques servent à transporter la graisse résultant de la décomposition des masses lardacées.



Fig. 116. — Tissu fibreux formant l'enveloppe des gommes en régression : *b*, espaces renfermant des cellules et des granulations graisseuses; *c*, les mêmes espaces ne contenant que de la graisse. — Grossissement de 250 diamètres.

En effet, ces masses lardacées sont dépourvues de vaisseaux, tandis que le tissu fibreux qui les entoure est vascularisé. Ce tissu fibreux paraît jouer un rôle important, car les vaisseaux sanguins et lymphatiques qu'il contient doivent concourir à la résorption des produits de décomposition des nodules gommeux lorsque, sous l'influence de la marche de la maladie livrée à elle-même ou convenablement traitée, les gommes diminuent ou même disparaissent complètement.

Lorsque les gommes du foie sont anciennes et que les masses

lardacées qui les composent ont presque complètement disparu, la coque fibreuse qui les entoure revient sur elle-même en restant toujours intimement unie à la masse caséeuse réduite. On peut même voir les fibres de la capsule fibreuse s'infléchir pour pénétrer dans la masse caséeuse et se continuer avec elle. Ces fibres sont entourées, dans la masse caséeuse, de fines granulations, et entre elles se montrent des cellules rondes, petites et granuleuses qui ne se colorent plus par le carmin.

Nous devons ajouter maintenant quelques mots sur le processus histologique des oblitérations des vaisseaux sanguins dans les gommes qui ont subi la transformation caséeuse. Ainsi que nous l'avons déjà dit, nous avons observé, notamment dans les gommes des os, que la dégénérescence caséeuse précède l'oblitération vasculaire ; dès lors elle n'en est pas la conséquence. Lorsque l'oblitération des vaisseaux survient, elle se produit, comme dans le tubercule, par une coagulation du sang dans leur intérieur. Cette coagulation est précédée de l'inflammation de la paroi vasculaire et de la prolifération de ses cellules endothéliales, en même temps que des globules blancs en nombre plus ou moins considérable s'accolent à la surface interne du vaisseau. Il en résulte souvent un aspect semblable à celui des cellules géantes. Des cellules géantes vraies peuvent être observées dans le voisinage des gommes syphilitiques, bien qu'elles y soient beaucoup plus rares que dans le tubercule.

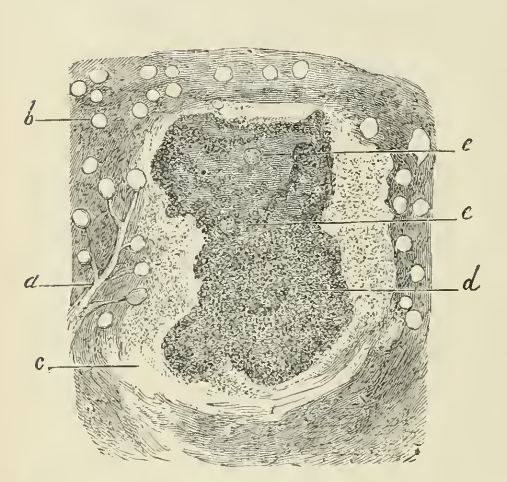


Fig. 117. — Gomme ancienne du rein : *a*, artère et glomérules du rein ; *b*, centre de la gomme où l'on reconnaît encore des glomérules *e* ; *d*, zone opaque dans laquelle il existe une grande quantité de granulations graisseuses ; *c*, tissu fibreux périphérique. — Grossissement de 20 diamètres.

Siège des gommes. — Après la peau et le tissu cellulaire sous-cutané, les organes qui sont le plus fréquemment le siège des gommes sont, en première ligne, le foie et les os, les artères, puis les testicules et les reins. Nous les étudierons plus tard en détail dans les chapitres consacrés à l'histologie pathologique de ces organes.

Les observations de gommes du poumon de l'adulte qui ont été publiées jusqu'à présent ne sont pas toutes concluantes et elles sont en réalité assez rares.

Le *diagnostic anatomique* des gommes vraies est facile. On ne peut pas les confondre avec les fibromes qui sont constitués par un véritable tissu fibreux, car elles présentent de petits centres de prolifération aboutissant à l'atrophie et à une dégénérescence caséeuse spéciale. Quant à leur diagnostic histologique différentiel avec les tubercules, il est parfois très difficile et doit toujours être complété par la recherche des bacilles et l'inoculation aux animaux sensibles à la tuberculose.

Le *pronostic* des gommes est grave, non pas qu'elles entraînent la mort uniquement par leur généralisation et par leur nombre qui est habituellement très restreint, mais parce qu'elles détruisent les tissus où elles se développent et qu'elles les convertissent finalement en tissu cicatriciel. Dans le foie, lorsqu'elles sont accompagnées d'hépatite interstitielle, elles peuvent déterminer tous les symptômes et la terminaison de la cirrhose. Dans les os, des nécroses, des cicatrices indélébiles et des pertes de substance en sont la conséquence : telles sont les perforations de la voûte palatine et des os du crâne. On comprend donc sans peine comment, dans les divers organes où elles se développent, elles en entravent ou en suppriment la fonction. Mais leur gravité est bien différente de celle des carcinomes et des sarcomes, car elles ne donnent pas lieu à des productions secondaires envahissantes, elles viennent ensemble sous l'influence d'une même cause, et elles peuvent être enrayées et même disparaître sous l'influence du traitement par l'iodure de potassium.

ACTINOMYCOSE

L'actinomycose est une inflammation chronique généralement suppurative et ulcéreuse, caractérisée à l'œil nu par la présence de grains jaunâtres dans le pus, et au microscope par les filaments ou touffes de l'actinomycète.

Cette affection est beaucoup plus grave, toutes proportions gardées, que la syphilis, et aussi redoutable que la tuberculose.

Le parasite qui la cause, l'actinomycète, est un streptothrix ; considéré tout d'abord comme un cladothrix, de la nature des schizomycètes, il est constitué par des filaments ramifiés d'une manière dicho-

tomique qui se terminent souvent par des crosses et se disposent en touffes rayonnées. On connaît d'autres streptothrix vivant sur l'homme ; l'un, le plus anciennement connu, habite le canal lacrymal ; un autre (*Str. denticola*) se loge dans la cavité buccale ; enfin l'actinomycète est commun aux bovidés et à l'espèce humaine. Déjà Lebert, Robin, Langenbeck avaient décrit dans certains cas de suppuration chez l'homme la présence de sortes de champignons de forme allongée. Une figure de l'atlas de Lebert représente même déjà les crosses de l'actinomycète.

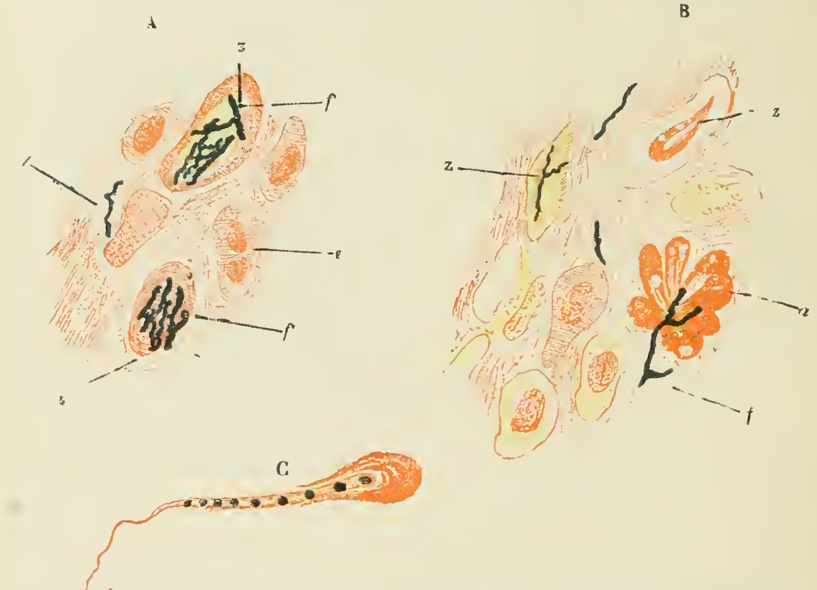


FIG. 118. — Éléments de l'actinomyces dans le tissu autour d'un abcès : A, cellules volumineuses dépourvues de noyaux contenant des filaments ondulés ; *f*, filament libre. — B : *z*, cellule contenant un filament ondulé bifurqué ; *f*, terminaison d'un filament ramifié dans des crosses ; *a*, filament ramifié terminal. — C, filament large qui se colore comme les crosses et qui présente dans son intérieur des corpuscules ressemblant à des spores ; il est entouré à son extrémité d'une gaine concentrique en crosse.

Rivolta plus tard, Perroncito, puis Israël, Bollinger, Cornil et Babès, Firket en établirent les caractères pathognomoniques.

L'actinomycose de l'homme est moins connue, plus rare sans doute, en France qu'en Allemagne. Les lésions qu'occasionne le parasite tantôt ont tendance à la suppuration, à la formation de fistules intarissables, et tantôt forment des masses fibromateuses, avec dégénérescence calcaire, ressemblant par certains côtés aux fibro-sarcomes, nom sous lequel elles avaient d'abord été décrites chez le bœuf, se généralisant comme eux jusqu'à occasionner la mort.

L'aspect des grains actinomycosiques dans le pus ou dans les loges

fibro-périostiques du maxillaire (qui est leur siège de prédilection chez le bœuf) est caractéristique. Le pus contient des grains jaunâtres, du volume d'un grain de pavot, d'un grain de millet ; ces grains sont durs et opaques, car ils sont souvent infiltrés de masses calcaires. Écrasé sur une lame, le grain montre dissociées ses crosses caractéristiques.

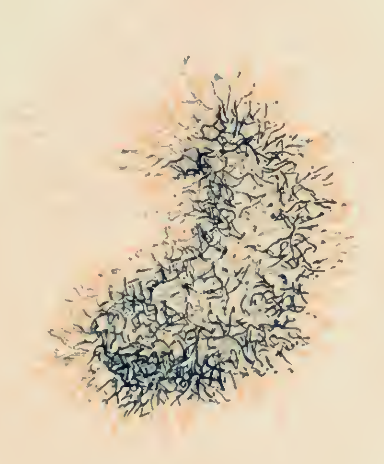


Fig. 119. — Un nodule d'actinomyces présentant au centre des filaments ramifiés et à la périphérie des crosses dans lesquelles se terminent les filaments (d'après un dessin de Podwissotzky).

Ces crosses sont des corpuscules brillants, ovoïdes, renflés à l'une des deux extrémités, l'autre étant filamenteuse. En employant les matières colorantes d'aniline et la méthode de Weigert (violet ou rouge, puis Gram, et décoloration par alcool ou par huile d'aniline), les filaments apparaissent colorés jusque dans l'intérieur des crosses, chaque crosse est enfilée par un filament. La safranine, l'éosine, l'orcéine colorent la crosse d'une façon très nette, qui contraste avec le filament différemment coloré. Une des meilleures méthodes est la safranine en solution dans l'huile d'aniline (Babès). Généralement, le filament se

termine dans la crosse par un petit bouton, un renflement ou encore par une extrémité un peu renflée. Les crosses peuvent être divisées par des cloisonnements transversaux.

Sur les coupes, on reconnaît que la partie centrale d'un grain actinomycosique est formée d'un feutrage épais de filaments, le mycélium, et la périphérie composée d'un bouquet de rayons, qui ne sont autres que les crosses libres.

Isolés, les filaments sont reconnaissables à leurs longues dimensions, à leurs divisions dichotomiques, le tout accusé fortement par la coloration de Gram.

Autour du centre constitué de la sorte par les deux zones propres au parasite, le tissu périphérique est d'ordinaire constitué par des éléments cellulaires. Ces cellules, munies d'un, deux ou trois noyaux, sont assez grosses, d'aspect épithélioïde. Elles ressemblent parfois à des cellules géantes et peuvent contenir des filaments mycéliens actinomycosiques inclus dans leur protoplasma. Tout à l'entour, s'infiltrent des leucocytes libres qui parsèment les interstices du tissu conjonctif. Il en résulte un tissu inflammatoire ou de granulation comparable à celui du tubercule. Les lésions inflammatoires s'étendent largement autour du foyer parasitaire. De même que pour les foyers tuberculeux, avec lesquels elles ont la plus grande analogie, les colonies actinomycosiques s'unissent les unes aux autres, peuvent suppurer, subir la transformation fibreuse et la dégénérescence calcaire terminale.

Siège.— Les lésions de l'actinomycose de l'homme siègent tantôt à la muqueuse buccale au niveau de dents cariées et elles s'accompagnent alors d'une propagation aux maxillaires, à la joue, où il existe bientôt une série de fistules qui viennent s'ouvrir à la peau par des ouvertures bourgeonnantes. Elles gagnent les masséters et s'étendent jusqu'au front et aux os du crâne par de petits îlots qui s'abcèdent, communiquant les unes avec les autres, contenant soit un pus séreux, soit un pus bien lié avec des grains jaunes en partie calcifiés. A leur périphérie, ces collections sont entourées de tissu inflammatoire ou fibreux. Partie de la bouche, l'actinomycose peut descendre au cou, le long du sterno-mastoïdien, envahir la clavicule et pénétrer dans la cavité pleurale. Les lésions attaquent aussi quelquefois la colonne vertébrale, cervicale ou thoracique en simulant le mal de Pott tuberculeux. Les vaisseaux du cou ou du médiastin peuvent être érodés, et des foyers actinomycosiques s'y ouvrir. Le cœur est envahi parfois par des foyers siégeant dans sa paroi ou s'ouvrant même dans ses cavités. On com-

prend que des débris de ces foyers lancés dans la petite ou dans la grande circulation aillent déterminer au loin des abcès dans d'autres organes. Aussi le poumon, la rate, le foie, le cerveau sont-ils quelquefois atteints. Israël a trouvé des branches de la veine porte intrahépatique avec des thromboses actinomycosiques.

Si la maladie débute par les bronches, elle donne bientôt lieu à une ulcération caverneuse et à des foyers intra-pulmonaires qui s'accompagnent de pleurésie, d'abcès costaux ou même d'érosion de la colonne vertébrale et d'ostéite raréfiante, suppurative, etc., comme dans le mal de Pott tuberculeux.

Il existe aussi une forme abdominale avec des lésions de l'intestin et du péritoine, des ulcérations de la muqueuse de l'intestin grêle ou du gros intestin, des fausses membranes du péritoine avec des abcès actinomycosiques, de la pelvimétrite de même nature, etc.

Les lésions sont les mêmes chez le bœuf; la langue, qui est souvent prise chez les bovidés, devient très dure (langue de bois), parce qu'autour des foyers parasitaires prédomine une formation nouvelle de tissu fibreux.

Le diagnostic s'établit sur les caractères histologiques du pus et surtout d'après la détermination des parasites. Les crosses ne se trouvent que rarement chez l'homme, tandis qu'elles sont innombrables chez le bœuf. Mais il suffit de trouver des filaments assez longs, minces avec leurs divisions dichotomiques, et les accumulations de ces filaments avec une dégénérescence calcaire pour affirmer la maladie.

L'inoculation aux animaux ne donne pas des résultats constants. Elle réussit quelquefois chez le lapin. Ce parasite vit sur les graminées.

Souvent l'actinomycose de l'homme est compliquée de bactéries d'une autre espèce. Doyen a vu plusieurs faits de cette maladie dans le foie et l'abdomen compliqués de la présence en grandes masses du *Leptothrix buccalis*. Le pronostic en est toujours très grave, car cette maladie ne guérit pas spontanément, et, bien que sa marche soit très lente, elle est toujours envahissante et finit, si elle n'est pas combattue par les moyens chirurgicaux et médicaux, par compromettre des organes nécessaires à la vie.

PIED DE MADURA

Nous rapprochons de l'actinomycose la maladie connue sous le nom de pied de Madura et qui s'observe dans l'Inde. Elle est caractérisée par un gonflement indolore de la peau du pied, accompagné de nodo-

sités qui se ramollissent, s'abcèdent, donnent lieu à des fistules en même temps que des bulles s'élèvent et crèvent à la surface de la peau. Le pus qui sort des fistules contient des grains caséeux qui, écrasés, montrent des filaments minces enchevêtrés, très nombreux, se divisant dichotomiquement, ressemblant au mycélium de l'actinomycose, mais ne présentant pas de crosses comme ce dernier. Ce microbe a été découvert par Vincent, qui en a obtenu des cultures pures et donné en même temps l'anatomie pathologique de la lésion. Les nodules de cette maladie sont comme dans l'actinomycose formés d'un tissu inflammatoire avec des leucocytes en grand nombre et des cellules épithélioïdes en rapport avec le centre occupé par les amas du parasite.

LÈPRE

La lèpre, maladie infectieuse chronique, est pour ainsi dire la maladie historique, car elle est connue de toute antiquité. Elle se caractérise par la présence du bacille découvert par A. Hansen, bien décrit par Neisser, Cornil et Babès, etc. Les deux grandes variétés qui la constituent, la tuberculeuse et l'anesthésique, ne diffèrent que par quelques détails. Sur la peau, les tuméfactions qu'elle occasionne, en particulier au niveau de la face, sont saillantes, irrégulières, séparées par des enfoncements; mamelonnée et bouffie, la peau est dure et donne aux malades l'aspect caractéristique désigné sous le nom de *léontiasis*. La peau des mains est le siège d'érosions, de pertes de substance pouvant aller jusqu'aux pires mutilations. La langue et le larynx participent souvent à ces désordres. Les gros tubercules lépreux peuvent, parfois, s'affaisser, se réduire, se guérir partiellement : ces lésions laissent à leur place une pigmentation jaune ou brune (lèpre pigmentaire).

Le long des nerfs, les produits inflammatoires lépromateux déterminent une hypertrophie quelquefois énorme des troncs nerveux, par augmentation des tissus fibreux du névrilemme. Le testicule est souvent atteint, et son atrophie scléreuse en est la conséquence.

La conjonctive est souvent le siège de lépromes œdémateux qui contiennent beaucoup de bacilles. Il y en a aussi en pareil cas dans la cornée.

Les ganglions lymphatiques, lorsqu'ils sont envahis par les bacilles, ce qui est très commun, présentent des îlots de nécrose et une dégénérescence fibreuse.

Le foie, le rein, le larynx, la trachée, le poumon, la rate, etc., sont parsemés de foyers lépromateux gorgés de bacilles. La tuberculose bacillaire vraie vient, du reste, compliquer souvent l'infection lépreuse.

La durée de la lèpre est indéfinie. Il existe une lèpre héréditaire.



Fig. 120. — Cellules et bacilles de la lèpre : *a*, grande cellule ovoïde contenant un nombre considérable de bacilles ; *b*, *b*, cellules rondes plus petites, du diamètre des cellules lymphatiques, contenant un noyau ovoïde ; *f*, fibres du tissu conjonctif. — Grossissement de 800 diamètres.

Le bacille de la lèpre ressemble traits pour traits au bacille de Koch ; comme lui, il siège dans les cellules qui, quelquefois, deviennent énormes, parfois semblables aux cellules géantes, et contiennent un grand nombre de ces parasites (cellules lépreuses). Ils s'y enchevêtrent les uns avec les autres dans chaque cellule en buissons épais. Toutes les cellules, soit les cellules fixes hypertrophiées, soit les leucocytes qui se trouvent dans les foyers lépreux et qui sont ordinairement volumineux, contiennent une grande quantité de bacilles, ce qui les distingue suffisamment déjà des tubercules où les bacilles sont habituellement assez rares. Les caractères différentiels du bacille de Hansen sont les suivants. Il se colore beaucoup plus facilement que le bacille de Koch, et tient le Gram. Comme lui, il prend le Ziehl, mais se décolore très aisément. En outre, tous les colorants simples parviennent à le mettre en valeur.

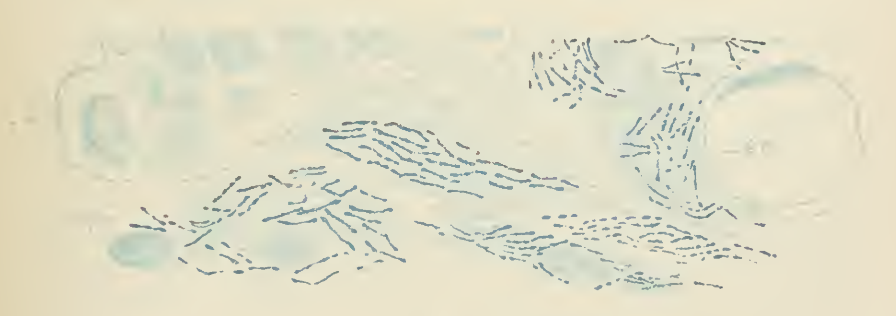


Fig. 121. — Coupe de la peau de la lèpre prise sur le vivant et montrant de grandes cellules fixes du tissu conjonctif, remplies de bacilles. Le noyau de l'une d'elles semble être en voie de division indirecte : *g p l*, cellule plasmatique granuleuse, située à côté d'un vaisseau. — Grossissement de 1000 diamètres.

Le bacille de la lèpre contient très fréquemment dans son intérieur, surtout au niveau de ses extrémités, des granulations colorables, à tel

point qu'on a pu le considérer comme composé de cocci réunis bout à bout, ce qui est une erreur. Les extrémités du bacille lépreux sont plus arrondies que celles du bacille tuberculeux.

Les bacilles extrêmement nombreux qu'on trouve partout dans les tissus ne paraissent pas tous y être vivants; les lépromes renferment probablement une grande majorité de bacilles morts, car leur ensemencement ne donne pas de résultats, tandis que la moelle osseuse en fournit, ce qui tendrait à montrer qu'il y a plus de bacilles vivants dans la moelle osseuse que dans tout autre tissu. Les lépromes cutanés très anciens, affaissés, qui se laissent deviner à la pigmentation, contiennent aussi beaucoup de parasites, ce qui démontre leur résistance.



Fig. 122. — Bacilles de la lèpre dans une glande sébacée : *p*, poil; *cj*, couche granuleuse de la gaine interne; *r m*, réseau de Malpighi; *gs*, glande sébacée; *vly*, voies lymphatiques superficielles dilatées avec des cellules endothéliales tuméfiées renfermant des bacilles *b*; *os*, vaisseaux oblitérés et à parois épaissies; *m*, muscle lisse du derme. — Grossissement de 150 diamètres.

Relativement à leur siège histologique, on les trouve libres dans le sang en circulation; dans les lépromes, ils sont surtout contenus dans les grandes cellules lépreuses à un ou deux noyaux, à protoplasma abondant et homogène, qui ne sont autres que les cellules fixes hypertrophiées et multipliées du tissu conjonctif et dans les leucocytes également volumineux. Il est plus rare d'avoir affaire à des cellules géantes contenant un nombre considérable, de dix à vingt ou trente noyaux, comme on les voit si souvent dans la tuberculose; cependant on trouve quelquefois des cellules géantes, de trois à dix noyaux, qui sont aussi toujours remplies de bactéries. Nous avons vu les bacilles (Cornil et Babès) dans les cellules épithéliales des glandes sébacées et des follicules pileux de la peau, dans les cellules épithéliales de la conjonctive. Babès les a décrits dans les gaines de Schwann des tubes nerveux du nerf médian, dans

le protoplasma des cellules motrices de la moelle épinière d'un jeune homme atteint de lèpre tuberculeuse, dans les cellules nerveuses des ganglions spinaux, à l'intérieur des culs-de-sac glandulaires de la mamelle, dans les cellules épithéliales ou dans les leucocytes migrateurs et dans les follicules ovariens. On les voit dans les cellules muqueuses de la sécrétion des fosses nasales.

Dans l'orchite interstitielle atrophique consécutive à la lèpre, les bacilles sont répandus dans le tissu conjonctif induré de la glande et dans les cellules contenues dans les canaux séminifères atrophiés.

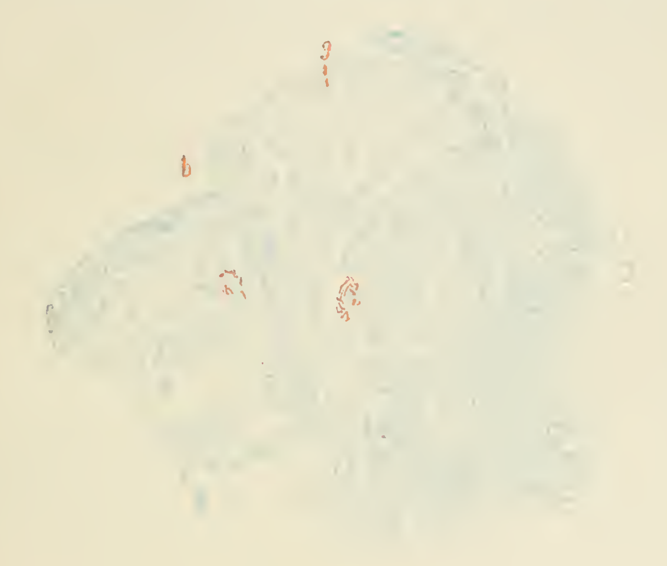


FIG. 123. — Coupe du rein dans la lèpre chez un enfant mort de la scarlatine : *b*, bacilles siégeant dans un glomérule ; *i*, tubes urinifères.

Les bacilles se rencontrent dans les cavernes lépreuses du poumon et dans la sérosité sanguinolente qui coule des érosions et plaies lépreuses.

Le siège des bacilles dans les diverses sécrétions normales ou pathologiques et à la surface de la peau et des muqueuses est important à connaître, au point de vue de la contagion possible de la maladie.

En outre de ces amas considérables de bacilles dans les lépromes, on peut encore en trouver un peu partout dans des organes où leur présence ne se révèle nullement par des lésions visibles à l'œil nu. Ils sont alors peu nombreux et disséminés.

Les bacilles lépreux se conservent presque indéfiniment dans les

foyers où ils se sont développés. On a pu les colorer dans des tubercules lépreux datant de dix et vingt ans. Les cultures du bacille sont difficiles ; on n'y arrive guère qu'avec la moelle osseuse.

On a pu greffer des tubercules lépreux sur des téguments d'animaux vivants, mais jamais on n'a pu reproduire sur eux la lèpre. On reconnaît le morceau greffé, il est plein de bacilles, mais aucun n'a fusé dans les tissus de l'animal en expérience. La lèpre est cependant contagieuse et inoculable de l'homme à l'homme. Les cas de contagion sont plus communs que les inoculations directes (nourrice lépreuse et nourrisson contaminé au niveau de la bouche). Arnim a inoculé un condamné à mort à qui on avait promis sa grâce et qui est devenu lépreux.

Pendant longtemps, on n'est pas parvenu à cultiver le bacille de Hansen; actuellement, on y arrive sur sérum gélatiné glycériné (voir plus bas, le chapitre consacré aux bactéries de la lèpre).

La lèpre anesthésique diffère de la tuberculeuse en ce qu'elle ne contient que très peu de bacilles. Aussi nombreux ils sont au niveau des fissures, des érosions des tubercules lépreux, aussi rares ils se trouvent dans les placards atrophiques.

Les infections streptococciques et staphylococciques sont fréquentes à la fin de la maladie lépreuse.

On ne connaît pas l'habitat, en dehors de l'homme, du parasite de la lèpre. Cette maladie est le plus souvent observée au voisinage de la mer, comme cela a lieu en Norvège, sur le littoral de la Méditerranée, etc.

Rhinosclérome. — Le rhinosclérome est caractérisé par une induration avec épaississement de la cloison nasale, de la peau de la lèvre supérieure, des narines, de la muqueuse des fosses nasales et de la muqueuse pharyngo-laryngienne, d'où il peut résulter une sténose du larynx. Il se présente sous la forme de plaques, de nodosités lisses ou granuleuses, glabres, nettement limitées, dures, élastiques, qui font corps avec le derme qu'elles ont infiltré profondément et qui ressemblent à des chéloïdes. La marche de la maladie est très lente.

Le rhinosclérome est une infection chronique inflammatoire qui se caractérise par un bacille qui a été décrit par Frisch, Chiari, Pellizari, etc. Cornil et Alvarez ont étudié cette maladie au point de vue de son anatomie pathologique et de sa bactériologie. Son bacille ressemble au pneumocoque capsulé de Friedländer. Il conserve sa capsule dans les cultures et dans les coupes. On le retrouve aussi avec sa

capsule propre dans l'intérieur de grosses cellules hyalines. Il se colore lentement, en vingt-quatre ou quarante-huit heures, par le violet de méthyle. Il tient le Gram.

Lorsqu'on enlève un fragment de rhinosclérome, le bistouri entre très facilement dans son tissu lardacé, bien qu'il paraisse très dur. Le raclage ne donne pas de suc.

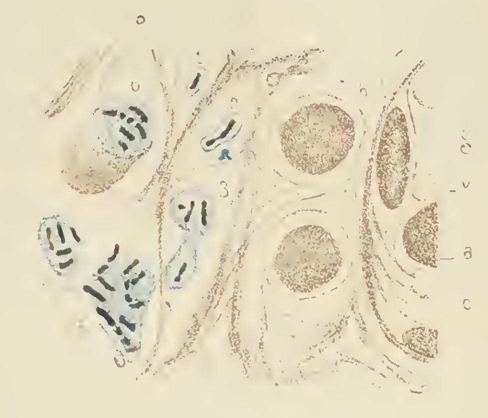


Fig. 124. — Bactéries et cellules situées dans le tissu fibrillaire réticulé de la tumeur. — Grossissement de 1200 diamètres.

a, cellule plasmatique contenant un groupe de bactéries, six, dont la capsule s'est fondue en une substance homogène, hyaline, faiblement teintée ; *b*, cellules lymphatiques ; 1, bactérie capsulée ; 2, deux bacilles unis par une capsule commune ; 3, quatre bacilles libres dont les capsules se sont fondues ; 4, cinq bacilles dont les capsules se sont fusionnées ; 5, une agglomération de bacilles dont la substance homogène périphérique est restée colorée.

Sur les coupes de la peau altérée, pratiquées perpendiculairement à sa surface, les couches épidermiques sont bien conservées et montrent seulement par places des leucocytes plus ou moins déformés, interposés aux cellules épidermiques. Les papilles sont développées, très vascularisées, leur tissu conjonctif et celui du derme sont infiltrés de petites cellules lymphatiques rondes, surtout marquées autour des capillaires et petits vaisseaux qui en sont entourés comme d'une couronne. Entre les faisceaux de fibres de ce tissu, on voit, avec

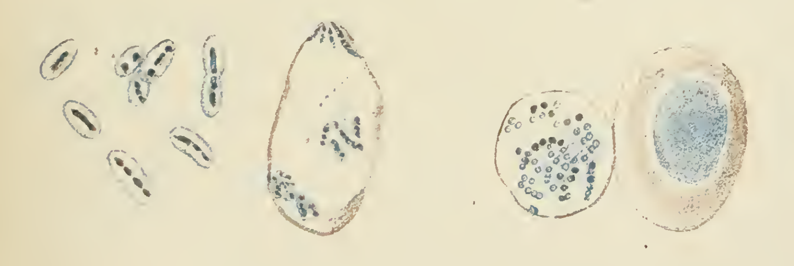


Fig. 125. — Une grande cellule montrant trois agglomérations de bacilles entourés de leur substance colloide.

Fig. 126. — Deux grandes cellules : l'une contenant une agglomération de bacilles et des bacilles libres, l'autre une masse hyaline homogène.

les leucocytes, de grandes cellules sphéroïdales du diamètre de 20 μ et davantage, présentant un ou plusieurs noyaux. Elles sont disséminées

sans ordre ou en petits groupes et présentent un protoplasma réticulé au milieu duquel se trouvent les bactéries de rhinosclérome au nombre de dix à trente dans chaque cellule. Celles-ci peuvent se montrer aussi isolées entre les fibres de tissu conjonctif. Elles sont parfois très nombreuses dans les vaisseaux lymphatiques de la tumeur, ainsi que nous l'avons constaté sur de nombreuses pièces enlevées par Alvarez à San-Salvador. Nous les avons vues surtout dans les vaisseaux lymphatiques dilatés de la surface du derme.

Sur les coupes colorées, les bactéries sont presque toujours entourées d'une capsule anhiste résistante, très évidente, qui se déplace avec la bactérie. La substance transparente des capsules s'épaissit parfois, se fond alors avec la même substance de bactéries voisines pour former des masses vitreuses libres ou situées dans les grandes cellules (fig. 125).

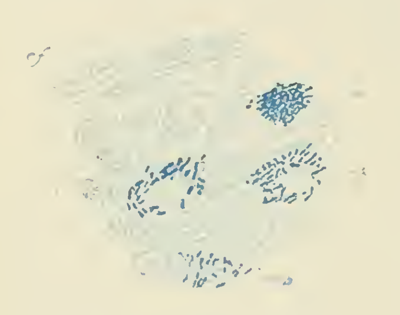


Fig. 127. — Rhinosclérome : *c*, petites cellules rondes ou ovoïdes; *f*, fibres élastiques; *cf*, cellules allongées et plates; *cb*, grandes cellules renfermant des bacilles; *a*, amas de bactéries peu serrées.— Grossissement de 800 diamètres.

Ces dernières ne contiennent pas seulement des microbes, mais aussi une substance colloïde qui se colore très fortement par les substances tirées de l'aniline sous forme de grains arrondis et de gouttelettes plus volumineuses ou sous la forme d'une seule sphère de même nature (voir fig. 126). La cellule est alors remplie par ce gros bloc colloïde sphérique et son noyau est rejeté à la périphérie et aplati, comme cela se voit dans les cellules adipeuses. Après coloration par le violet d'aniline, ces granules ou gouttelettes résistent à la décoloration par l'alcool et l'essence de girofle, même après que les coupes ont séjourné dans l'eau iodurée ou dans le sublimé. On les voit dans des cellules contenant ou non des bactéries.

Frisch, puis Paltauf et d'Eiselsberg, ont cultivé les bactéries du rhinosclérome qui présentent aussi des capsules très nettes dans les cultures et l'ont rapproché du microbe de la pneumonie de Friedländer qui se trouve à l'état normal dans les fosses nasales.

Ce tissu inflammatoire, caractérisé par la sclérose des petits vaisseaux et la présence de grandes cellules claires contenant des microbes et des boules hyalines, appartient en propre au rhinosclérome. Cette lésion est-elle uniquement due aux microbes? C'est là une question qui n'est pas résolue encore définitivement, parce qu'on n'a pas réussi

à reproduire chez les animaux une lésion analogue par l'inoculation des cultures bactériennes, mais elle nous paraît infiniment probable, sinon absolument certaine.

On pourrait ranger le rhinosclérome parmi les tumeurs à parasite constant, aussi bien que dans les inflammations chroniques bactériennes. C'est en d'autres termes une production pathologique intermédiaire entre les tumeurs proprement dites et les inflammations chroniques nodulaires.

Il n'y a pas d'exemple de cette maladie développée en France, mais il en existe quelques cas en Italie, en Autriche, en Russie et surtout dans l'Amérique centrale et dans l'Amérique du Sud (Brésil, Buenos-Ayres, etc.).

Aspergillose. — Parmi les nombreuses variétés d'aspergillus qui vivent sur les graines et les substances amylacées, les *Aspergillus fumigatus*, *nigricans* semblent être le plus fréquemment nocifs pour l'homme et les animaux. Ils déterminent, en particulier, sur les pigeons des maladies des voies aériennes qui peuvent se propager à l'homme et déterminent des lésions bien étudiées par Dieulafoy, Chantemesse et Widal (voir la thèse très complète de Renon, Paris, 1893). La profession de gaveur de pigeons est un procédé de contamination pour l'appareil respiratoire de l'homme. Une sorte de chancre aspergillaire se développe dans la cavité bucco-pharyngienne, puis la mycose gagne la trachée et les bronches et occasionne dans le poumon une maladie analogue à la tuberculose bacillaire. Cette variété de pseudo-tuberculose pulmonaire est plutôt rare et se combine souvent avec la vraie tuberculose pulmonaire à bacilles de Koch. L'aspergillose se rencontre parfois aussi chez le lapin.

Sur les coupes du poumon de lapin nous avons vu, comme cela avait été indiqué par Laulanié, des cellules géantes développées dans les alvéoles pulmonaires et contenant des fragments ou des touffes du parasite. Les alvéoles contiennent alors des cellules endothéliales desquamées, tuméfiées et des leucocytes.

Au point de vue des lésions, on retrouve dans le parenchyme pulmonaire des manifestations identiques à celles produites par l'inhalation du bacille tuberculeux. Les nodules inflammatoires contiennent donc des cellules géantes, et se terminent par une caséification centrale, sclérose périfolliculaire, formation de cavernes ulcéreuses, etc.

Les crachats des malades, puriformes comme dans la phtisie pulmonaire, contiennent des fragments d'aspergillus faciles à colorer et

assez caractéristiques pour que le diagnostic de cette maladie soit affirmé par cette seule constatation. On peut aussi obtenir des cultures caractéristiques du parasite en pareil cas sur du pain trempé.

Il existe aussi des cas de pleurésie aspergillaire, où le champignon pousse ses touffes à la surface de la membrane séreuse.

Verruga du Pérou. — Cette affection, contagieuse et inoculable, est caractérisée par de la fièvre et par une éruption de verrucosités saillantes miliaires ou plus volumineuses, siégeant sur la peau de la face et des extrémités, analogues aux tumeurs fibreuses molluscoïdes, mais constituées en réalité par un tissu inflammatoire enfermant des bactéries. Ces dernières sont des cocci, le plus souvent en chaînettes, et des bacilles. Les premiers sont des microbes habituels du pus, mais les bacilles paraissent avoir une spécificité propre. Ils ont la forme et les dimensions des bacilles de la tuberculose, ils peuvent cependant être plus gros. Ils se colorent, non seulement par le Ziehl, mais aussi par le Gram-Weigert et par la thionine phéniquée. Ils ont été indiqués par Izquierdo (1885) et revus par Letulle sur des pièces que lui avait envoyées le professeur Odriozola, de Lima (1898). Vincent (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1894) les considère comme des leptothrix. Est-ce là l'agent pathogène de la maladie? Il faudrait pour en être sûr posséder la preuve expérimentale, ce qui sera possible, car beaucoup d'animaux domestiques (porcs, chiens, chevaux, mulets, lamas, vaches, ânes) contractent spontanément la maladie. Il paraît certain, d'autre part, que cette maladie et ces bacilles n'ont rien de commun ni avec l'anatomie pathologique, ni avec l'agent causal de la tuberculose, car on ne voit dans les lésions ni cellules géantes ni dégénérescence caséeuse.

La *coccidiose*, très rare chez l'homme, sera étudiée avec les coccidies, dans le chapitre des parasites.

Les *levures*, qui sont pathogènes pour certaines espèces animales et qui produisent des inflammations granuleuses ou de petits kystes inflammatoires, seront aussi examinées dans le chapitre des parasites.

Bibliographie. — Broussais, *Traité des phlegmasies*. — Hunter, *Traité de l'inflammation*. — Kaltenbrünner, *Répertoire d'anatomie et de physiologie de Breschet*, t. IV. — Warthon Jones, *Guy's hosp. report*, 1850; *Medico-chirurg. transactions*, 1853. — Hasse et Kölliker, *Zeitschr. f. rat. Med.*, IV, 1845. — Virchow, *Pathologie cellulaire*. — Estor et Saint-Pierre, *Journal de l'anatomie*, t. I, p. 403. — Waller, *Philoz. magazin*, XXIX, 1846, p. 271 et 398. — V. Recklinghausen, *Ueber Eiter und Eiterkorperchen* (*Virchow's Archiv*, Bd. 28, 1863). — *Handbuch der allgemeinen Pathologie*

des Kreislaufs und der Ernahrung, Stuttgart, 1883. — CORNIL et RANVIER, *Inflammation des tissus non vasculaires, Manuel*, 1re édit., 1869. — COHNHEIM, *Ueber Entzundung und Eiterung* (*Virchow's Archiv*, vol. 40, 1867) et *Neue Untersuchungen über Entzundung*, Berlin, 1873. — SAMUEL, *Die Entzundungsprocess*, Leipsig, 1873. — *Entzundung* (*Virchow's Archiv*, Bd. 121, 1890 und Bd. 126, 1891). — ARNOLD, *Ueber Diapedese* (*Virchow's Archiv*, Bd. 58, 1873). — *Ueber das Verhalten der Blutgefässe bei der Emigration weisser Blutkorperchen* (*Virchow's Archiv*, Bd. 62, 1875). — *Ueber die Kittsubstanz der Endothelien* (*Virchow's Archiv*, Bd. 66, 1876). — *Morphologie der extravascularen Gerinnung* (*Virchow's Archiv*, Bd. 150, 1897). — COHNHEIM, *Vorlesungen über allgem. Pathologie*, Leipsig, 1882. — BINZ, *Ueber das Verhalten der Auswanderung farbloser Blutzellen zum Iodoform* (*Virchow's Archiv*, Bd. 89, 1882). — STRICKER, *Troubles de la nutrition, pathologie de l'inflammation* (*Encycl. internat. de chirurgie*, 1883). — STRICKER, *Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie*, Vienne, 1883. — CORNIL, *Observations histologiques sur les lésions des muscles déterminées par l'injection du microbe du choléra des poules, sur le séquestre et sur la poche qui le contient*, avec 2 planches (*Archives de physiologie*, 2e série, t. X). — *Sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirecte dans l'inflammation*, avec 3 planches lith. (*Archives de physiologie*, 3e série, t. X). — *Sur les microbes du phlegmon cutané et sur leur siège* (*Archives de physiologie*, 1884). — KRAFT, *Histogenese des periostalen Callus* (*Beiträge von Ziegler*, I, 1884). — LAVDOWSKI, *Die Auswanderung der Leucocyten* (*Virchow's Archiv*, Bd. 96 et 97, 1884). — COEN, *Ueber die pathologisch.-anatomischen Veranderungen der Haut nach Einwirkung von iodtinctur* (*Beiträge von Ziegler*, II, 1887). — PODWISSOTZKY, *Ueber die Regeneration des Drusengewebe* (*Beiträge von Zeigler*, I und II, 1884-1887). — TOUPET, *Des modifications cellulaires dans l'inflammation simple du péritoine*, thèse, 1887. — BRAULT, *Etude sur l'inflammation. Revue critique* (*Archives gén. de médecine*, 1888). — REINKE, *Experimentelle Untersuchungen über die Proliferation und Weiterentwicklung der Leucocyten* (*Beiträge von Ziegler*, V, 1889). — NEUMANN, *Ueber den Entzundungsbegriff* (*Beiträge von Ziegler*, V, 1889). — GRAWITZ, *Beiträg. zur theorie der Eiterung*. (*Virchow's Archiv*, t. 116, 1889). — WEIGERT, *Die Virchow's Entzundungstheorie und die Eiterungslehere* (*Fortschritte der Medicin*, VII, 1889). — NIKIFOROFF, *Ueber den Bau und die Entwicklungs geschichte der Granulationsgeweben* (*Beiträge von Ziegler*, VIII, 1890). — RANVIER, *De l'endothélium du péritoine et des modifications qu'il subit dans l'inflammation expérimentale; Comment il faut comprendre la guérison des plaies par réunion immédiate* (*Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, t. CXII, n° 16, 20 avril 1891, p. 842). — RANVIER, *Sur les éléments anatomiques de la sérosité péritonéale* (*Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, t. CX, n° 15, 14 avril 1890, p. 768). — RANVIER, *Des clasmatocytes* (*Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, t. CX, n° 4, 27 janvier 1890, p. 165). — MASSART et BORDET, *Recherches sur l'irritabilité de leucocytes*, Bruxelles, 1890. — BENEKE, *Die Schlummerzellen theorie von Grawitz* (*Beiträg. von Ziegler*, X, 1891). — METCHNIKOFF, *Untersuchungen über die intracelluläre Verdauung*, Vienne, 1883. — *Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation*, Paris, 1892. — GABRITCHEWSKY, *Sur les propriétés chimiotactiques des leucocytes* (*Annales de l'Institut Pasteur*, IV, 1892). — MEYER, *Fremdkorperperitonitis mit Bildung von Riesenzellenkartigen Partieen* (*Beiträge von Ziegler*, XIII, 1893). — ENGELMANN, *Ueber das Verhalten der Blutgefassendothels bei der Auswanderung der Weissen Blutkörperchen* (*Beiträge von Ziegler*, XIII, 1893). — GRAWITZ, *Ueber Eiterung* (*Virchow's Archiv*, Bd. 116 et 118, 1889). — *Ueber die schlummernden Zellen des Bindegewebes* (*Virchow's Archiv*, Bd. 127, 1892). — *Atlas der pathologischen Gewebslehre*, Berlin, 1893. — MAURICE LETULLE, *Etudes anatomopathologiques. L'inflammation*, in-4°, G. Masson, Paris, 1893. — KIENER et DUCLERT, *Formation et guérison des abcès* (*Archives de médecine expérimentale*, V, 1893). — LÖWIT, *Beziehungen des Blutgefassendothels zur Emigration* (*Beiträge von Ziegler*, XVI, 1894). — HAUSER, *Die enstehung des fibrinosen infiltration bei der crouposen pneumonie* (*Beiträge von Ziegler*, XV, 1894). — MARCHAND, *Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern* (*Beiträge von Ziegler*, IV, 1888). — *Zur Kenntniss der fibrinosen Exsudation bei Entzundungen* (*Virchow's Archiv*, Bd. 145, 1896). — WORONIN, *Untersuchungen über die Entzundung*, Moscou, 1897. — JUSTI, *Die Unna'schen plasmazellen in Granulationen* (*Virchow's Archiv*, Bd. 150, 1897). — VIRCHOW, *Allgemeine Störungen der Ernährung und des Blutes, Handbuch der speciellen Patho-*

logie, I, Erlangen, 1854. — *Die Rolle der Gefasse und des Parenchyms in der Entzundung* (*Virchow's Archiv*, Bd. 149, 1897). — THOMA, *Die Ueberwanderung der farblosen Blutkörper von dem Blute in das Lymphgefassystem*, Heidelberg, 1879. — *Ueber entzundliche Störungen des Capillärkreislaufs bei Warmblütern* (*Virchow's Archiv*, Bd. 74, 1878). — *Ueber Entzundung* (*Berliner klinische Wochenschrift*, 1886). — GAYLORD, *Fibrinous exsudate and Fibrinoid degeneration* (*Journal of experimental medicine*, III, 1898). — KROMPECHER, *Plasmazellen* (*Beiträge von Ziegler*, XXIV, 1898). — LUBARSCH, *Neueres zur Entzundungslehre* (*Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1898). — ABRAMOW, *Fibrinöse Entzundung der serösen Haüte* (*Beiträge von Ziegler*, XXXIII, 1898). — RANVIER, *Recherches expérimentales sur le mécanisme de la cicatrisation des plaies de la cornée* (*Archives d'anatomie microscopique*, t. II, fasc. I et II, 1898). — GEORGIEWSKY, *Ueber die Fibrinöse Entzundung der serosen Haüte hervorgerufen durch Iodpræparate* (*Beiträge v. Ziegler*, t. XXV, 1899). — F. BUTTNER, *Untersuchungen über das Verhalten der Peritonealepithelien bei Entzundung* (*Beiträge v. Ziegler*, t. XXV, 1899). — ZIEGLER ERNST, *Untersuchungen über pathologische Bindegwebe und Gefässneubildung*, Würzburg, 1876. — *Ueber die Ursachen der pathologischen Gewebsneubildungen* (*Internationale Beiträge Festchrift für Virchow*, Berlin, 1891). — *Historische und Kritisches über die Lehre von Entzundung* (*Beiträge von Ziegler*, XII, 1892). — *Ueber fibrinöse Entzundung der serösen Haüte* (*Beiträge von Ziegler*, XXI, 1897). — *Inflammation* in *Twentieth Century practice of medecine*, vol. XVI, New-York, William Wood & C°, 1899. — CORNIL, *Du rôle de la fibrine dans les inflammations des séreuses et du tissu conjonctif* (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 16 mars 1897). — CORNIL et TOUPET, *Des hématomes en général et des hématomes musculaires en particulier* (*Archives des sciences médicales*, Paris, Masson, 1896). — CORNIL, *Des modifications que subissent les cellules endothéliales dans les inflammations et en particulier dans les adhérences des membranes séreuses et dans la pneumonie* (*Archives de méd. expérimentale et d'anat. path.* avec 2 planches, janvier 1897). — CORNIL, *Sur l'organisation des caillots intra-vasculaires et cardiaques dans les inflammations des vaisseaux et de l'endocarde*, avec une planche (*Journal de l'anatomie*, F. Alcan, Paris, mai 1897). — CORNIL et R. MARIE, *Sur la pleurésie et la pneumonie traumatiques et sur la pneumonie aiguë fibrineuse de l'homme* (*Archives de médecine exp. et d'anatomie pathol.*, mars 1897). — CORNIL et R. MARIE, *Physiologie pathologique des thromboses* (*Congrès international de médecine de Moscou*, 1897). — CORNIL et CARNOT, *Cicatrisation et reconstitution intégrale des cavités et conduits muqueux après une large ouverture* (*Bulletin de l'Académie de méd.*, 28 décembre 1897). — CORNIL et CARNOT, *Sur la cicatrisation des plaies de l'uretère et de la vessie* (*Bulletin de l'Acad. de méd.*, 2 février 1898). — CORNIL et CARNOT, *Sur la régénération des muqueuses* (*Bulletin de l'Acad. de méd.*, 19 juillet 1898). — CORNIL et CARNOT, *Réparation des canaux et cavités* (*Presse médicale*, 12 octobre 1898). — CORNIL et CARNOT, *Régénération cicatricielle des cavités muqueuses et de leur revêtement épithélial* (*Archives de médecine expérimentale*, novembre 1898 et mai 1899, avec 5 pl. lith. et 5 grav. dans le texte). — CORNIL et CARNOT, *De la réparation des pertes de substance du foie* (*Bulletin de l'Acad. de méd.*, 29 juin 1897). — CORNIL et CARNOT, *De la cicatrisation des plaies du foie* (*Semaine médicale*, 2 novembre 1898, avec 2 pl. en couleurs).

TUBERCULOSE : LEBERT, *Comptes rendus Ac. des sc.*, 4 mars 1844. — REINHARD, *Annalen der Charite*, Berlin, 1850. — VIRCHOW, *Tumeurs*, 20e leçon. — VILLEMIN, *Du tubercule*, Paris, 1862. — *Etudes sur la tuberculose*, Paris, 1868. — HERARD et CORNIL, *De la phtisie pulmonaire*, in-8°, Paris, 1867 ; 2e édition avec la collaboration de HANOT, 1888. — RANVIER, *Tubercules des os* (*Archives de physiologie*, 1868). — THAON, *These sur l'anat. path. de la tuberculose*, 1873. — LÉPINE, *De la pneumonie caséeuse*, 1872. — GRANCHER, *Sur l'unité de la phtisie*, 1873 ; *Tuberculose pulmonaire* (*Archives de physiologie*, 1878). — SCHUPPEL, *Untersuchungen über Lymphdrusentuberculose*, Tubingue, 1871. — TAPPEINER, *Ueber eine neue Methode Tuberkulose zu erzeugen* (*Virchow's Archiv*, t. LXXII, 1878 et même recueil, t. LXXXII, 1880). — LANGHANS, *Ueber Riesenzellen* (*Virchow's Archiv*, 1878). — BRODOWSKY, *Ueber den Ursprung sog. Riesenzellen* (*Virchow's Archiv*, 1875). — R. KOCH, *Berlin. klinische Wochenschr.*, 10 avril 1882 et *Mittheilungen der K. K. Gesundheitsamte*, Berlin, 1884. — CORNIL et BABÈS, *Acad. de médecine*, séances du 24 avril et du 1er mai 1883; *Journal de l'anatomie de Robin*, décembre 1883, avec 4 planches en chromolithographie. — MALASSEZ et VIGNAL, *Sur le*

micro-organisme de la tuberculose zoogloéique (*Archives de physiologie*, 15 août 1884). — CORNIL et LELOIR, *Recherches expérimentales et histologiques sur la nature du lupus* (*Archives de physiologie*, 1er avril 1884). — METCHNIKOFF, *Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1889. — CORNIL, *Leçons sur les métrites*, in-8°, Alcan, 1889. — GRANCHER, *Maladies de l'appareil respiratoire, tuberculose et auscultation*, leçons recueillies par Faisans, Paris, 1890, in-8°. — I. STRAUS, *La tuberculose et son bacille*, avec 72 fig. dans le texte dont 62 en chromolithographie, gr. in-8°, Paris, 1895.

SYPHILIS : RICORD, *Clinique iconographique de l'hôpital des vénériens*, Paris, 1851. — BAERENSPRUNG, *Deutsche Klinik*, 1858, n° 17 ; *Annalen der Charite*, Berlin, 1860, t. IX, p. 139. — VIRCHOW, *Syphilis constitutionnelle*, traduction française par Picard, Paris, 1860 ; pathologie des tumeurs, t. II, 20e leçon. — VAN OORDT, *Des tumeurs gommeuses*, thèse de Paris, 1859. — LANCEREAUX, *Traité historique et pratique de la syphilis*, Paris, 1866. — CORNIL, *Leçons sur la syphilis faites à l'hôpital de Lourcine*, recueillies par Leloir, 1879, in-8°, avec pl. lith. — LUSTGARTEN, *Wien. med. Wochenschr.*, 1884, et *Die Syphilis Bacillen*, Wien, 1885). — ALVAREZ et TAVEL, *Recherches sur les bacilles de Lustgarten* (*Archives de physiologie*, t. VI, 1885). — DOUTRELEPONT, *Tagebl. d. Naturforscherversamml.* zu Strasburg, 1885 ; et *Vierteljahreschr. f. Derm. und Syph.*, XIV, 1887. — FOURNIER, *L'hérédité syphilitique*, Paris, 1891.

ACTINOMYCOSE : LEBERT, *Atlas*, texte, p. 54 et pl. II, fig. 16. — ROBIN, *Traité du microscope*, 1871. — RIVOLTA, *Medico veterinario* (*Giorn. d'anat. e di fisiol. degli animali*, 1878 et 1882. — PERRONCITO, *Encycloped. agr. italiana*, 1875. — BOLLINGER, *Centralblatt f. die med. Wissenschaften*, 1877 ; *Jahresb. d. Kön. Centralthier arzneischule*, München, 1872. — ISRAEL, *Virchow's Archiv*, t. LXXIV, 1878, 1879, 1882 (*Centralblatt f. d. Med.*, 1883, n° 27). — PONFICK, *Berlin. kl. Woch.*, n° 23, 1879 ; *Congrès de Berlin*, 1879 ; *Berlin. kl. Woch.*, 1880 ; *Virchow's Archiv*, 1882. — FIRKET, *Revue de médecine*, 1884. — CORNIL et BABÈS, *Les bactéries*, 3e éd., t. II, 1890. — DOYEN, *De l'actinomycose chez l'homme* (*Congrès français de chirurgie*, 4 avril 1891). — DOYEN et ROUSSEL, *Atlas de microbiologie*, Paris, 1897. — A. PONCET et L. BERARD, *Traité clinique de l'actinomycose*, Paris, Masson, 1898.

LÈPRE : VIRCHOW, *Traité des tumeurs*, trad. franç., t. II. — HANSEN, *Archives de physiologie belges*, 1877 ; *Bacillus Lepræ* (*Virchow's Archiv*, t. LXXIX, 1880 ; même recueil, t. XC, 1882). — NEISSER, *Breslauer ärzt. Zeitschr.*, 1879, et *Virchow's Archiv*, t. LXXXIV. — CORNIL et SUCHARD, *Note sur le siège des parasites de la lèpre* (*Société méd. des hôpitaux*, 10 juin 1881). — BENITO HERNANDO Y ESPINOSA, *De la lepra en Grenada*, in-8°, 1881. — BABÈS, *Observations sur les bacilles de la lèpre* (*Archives de physiologie*, 1er juillet 1883). — LELOIR, *Traité théorique et pratique de la lèpre*, in-4°, 1886, avec figures dans le texte et 22 planches hors texte. — CORNIL, *Revue d'ophtalmologie*, 1889. — THOMA, *Anatomisches über die Lepra* (*Deutsches Archiv. f. klin. Med.*, t. XLVII, 1891). — UNNA, *Leprastudien*, *Monatsch. f. prakt. Derm.*, 1885 ; *Topographie der Lepra* (*Virchow's Archiv*, 1886, t. CIV) ; *Demonstration über fettgehalt und Constitution der Verschiedenen Leprabacillen. Lage der Leprabacillen* (*Berliner Lepra Conferenz*, 1897). — BABÈS, *Untersuchungen uoer der Leprabacillus und üler die Histologie der Lepra*, avec 11 fig. dans le texte et 1. lith., er [illegible]n, 1898, in-8°.

RHINOSCLÉROME : MIKULIEZ, *Ueber das Rhinosclerom* (*Langenbeck Archiv*, t. XX, 1876). — FRISCH, *Ætiologie des Rhinoscleroms* (*Wiener medicinische Wochenschrift*, 12 août 1882). — CHIARI, *Stenose des Kehlkopf und der Luftröhre bei Rhinosclerom* (*Med. Jarbucher der K. K. Gesellschaft der Ærtze*, 1882, Heft 2, Wien). — CELSO PELLIZARI, *Il Rhinoscleroma*, avec 5 pl. lith., Florence, 1883. — CORNIL, *Société anatomique*, 1882. — CORNIL et ALVAREZ, *Acad. de méd.*, 2 avril 1885, et *Archives de physiologie*, 3e série, t. VI, p. 11, 1885. — ALVAREZ, Même recueil, 1886.

QUATRIÈME SECTION

DES TUMEURS

PAR

A. BRAULT,

CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ
MÉDECIN DE L'HOPITAL LARIBOISIÈRE

CHAPITRE PREMIER

DÉFINITION, CLASSIFICATION

Définition.

Il est indispensable de donner des tumeurs une définition qui puisse les comprendre toutes. On les considérait, il y a quelques années encore, comme des « tissus de nouvelle formation ayant de la tendance à persister et à s'accroître » (Cornil et Ranvier). Cette définition s'applique, en effet, à quelques-unes de leurs propriétés évolutives les plus importantes ; mais, à l'époque où elle fut adoptée, elle englobait certains tissus d'inflammation chronique, les gommes, les tubercules, les productions morveuses. Elle rassemblait ainsi des lésions disparates. Aussi est-il impossible de ranger désormais dans la même classe les néoplasmes et les altérations provoquées par la tuberculose, la syphilis, la morve ou toute autre maladie spécifique.

On peut remarquer, d'ailleurs, que la tendance à persister et à s'accroître appartient *surtout* aux néoplasmes proprement dits. Ainsi, les tumeurs simples ou bénignes, appelées aussi organoïdes ou histioïdes, telles que les adénomes, les fibromes, les myomes, ont coutume, après avoir acquis un certain développement, de persister en cet

état, fixées dans une immobilité relative, permanente quelquefois. Si des tumeurs bénignes on passe aux néoformations épithéliales et connectives envahissantes, la persistance et l'accroissement sont plus appréciables encore.

On observera, par opposition, que les néoplasies inflammatoires dans leurs formes prolongées ou chroniques subissent, le plus ordinairement, la fonte purulente ou caséeuse, la désintégration moléculaire suivies de l'élimination et de la résorption des produits. A ce travail préparatoire succède la cicatrisation, c'est-à-dire le retrait avec induration fibreuse des zones primitivement enflammées.

Tel est le mode de terminaison habituel des lésions inflammatoires chroniques provoquées dans les différents organes par la tuberculose, la syphilis, la morve, le farcin, la lèpre. Invariablement, les cellules épithéliales des muqueuses et des glandes, les fibres musculaires, les cellules nerveuses sont détruites ou atrophiées. Tout organe modifié par une inflammation chronique de cette nature perd ainsi sa contexture primitive et l'unique tissu où se déroulent les phases ultérieures du processus d'organisation, de réparation et de résistance est un tissu conjonctif plus ou moins dense, plus ou moins riche en vaisseaux, mais assez uniforme d'aspect.

Si les inflammations chroniques se comportaient toujours de la sorte, la définition précédente pourrait être conservée. Mais il existe de nombreuses exceptions : la tuberculose, le rhinosclérome et surtout la botryomycose et l'actinomycose conduisent à des hyperplasies fibreuses persistantes, donnant à l'œil nu l'impression de véritables tumeurs. Cependant leurs caractères histologiques les en différencient : les tissus conjonctifs qui résultent de l'adjonction incessante à la masse principale de foyers nouveaux d'inflammation chronique, n'offrent jamais dans ces néoformations la disposition que l'on rencontre dans les néoplasmes conjonctifs vrais, dans les *sarcomes*.

Au début de cette étude, cette remarque est de toute nécessité. L'exemple de l'actinomycose est en effet celui que l'on a choisi de préférence pour servir à l'appui de la théorie parasitaire des tumeurs. Les lésions actinomycosiques des mâchoires, chez les bovidés, considérées tout d'abord comme cancéreuses, furent depuis assimilées aux sarcomes ou aux ostéo-sarcomes. Or l'examen histologique démontre leur nature inflammatoire. Les parasites atteignent les parties profondes, le périoste, l'os lui-même, en suivant les canaux de Havers et déterminent des poussées de périostite plastique et d'ostéite hypertrophique et condensante. D'où l'aspect et la consistance de ces néofor-

mations confondues avec des tumeurs malignes d'origine périostique et osseuse.

Cet exemple, choisi parmi tant d'autres, démontre que la *persistance* des tissus néoformés et leur *accroissement* pendant une période dont il est impossible de fixer les limites, *peuvent* se rencontrer dans certaines variétés d'inflammations spécifiques et sont par suite insuffisants pour les différencier des tumeurs.

C'est pour ce motif qu'il est impossible de substituer à la définition de Cornil et Ranvier celle de Heurtaux : une tumeur est « *toute masse* constituée par un tissu de nouvelle formation ayant de la tendance à persister ou à s'accroître *et indépendante de tout processus inflammatoire* ». Il faut en effet commencer par établir que la néoformation envisagée ne relève pas d'un semblable processus, et l'on ne peut baser une définition sur un caractère négatif.

Dire simplement avec Quénu que les tumeurs sont des *néoformations distinctes de tout processus inflammatoire* n'est pas définir davantage, car, si cela est vrai, il y a d'autres néoformations non assimilables aux tumeurs et qui ne reconnaissent pas l'inflammation comme origine, et que, si les tumeurs sont réellement distinctes des processus inflammatoires, il est préférable de montrer en quoi.

Or ces caractères distinctifs existent. Ainsi, dans les tumeurs, les parties néoformées persistent ou s'accroissent, mais en conservant dans leurs principaux traits une ressemblance plus ou moins frappante avec le tissu d'origine.

En somme, toute tumeur correspond à un *groupement* de cellules ou à un *groupement* de tissus dont les dispositions analogues se retrouvent dans les organes et les tissus normaux. Le fait est de toute évidence pour les papillomes, les adénomes, les angiomes, les myomes et d'une façon générale pour toutes les tumeurs où deux ou trois systèmes histologiques sont associés. Chacun des tissus composants affecte avec le ou les tissus voisins des rapports anatomiques qui diffèrent peu de ceux que l'on observe à l'état normal.

On retrouvera les mêmes analogies entre les kystes dermoïdes, certains tératomes et les tissus normaux, toutes réserves faites sur le mécanisme de leur production.

En se reportant à l'évolution des épithéliomas et des sarcomes, on voit qu'il en est de même. Tels les épithéliomas à cellules cylindriques rappelant à s'y méprendre les glandes d'où ils proviennent et formant dans les organes envahis des îlots de cellules disposées autour d'une cavité centrale comme au voisinage d'un acinus glandulaire ou d'un

tube excréteur. Examiné isolément, chacun de ces tubes ne se distingue guère d'un tube normal, mais les rapports de ce tube avec les tubes voisins ne sont pas ceux que l'on rencontre dans une glande. Les espaces qui séparent les tubes les uns des autres sont de dimensions très irrégulières, il est aisé de voir que les épithéliums occupent un emplacement qui ne leur était nullement réservé. Il y a manifestement *hétérotopie*.

La tendance à reproduire un tissu glandulaire se retrouve dans les variétés les plus anormales des épithéliomas auxquelles on donne ordinairement la désignation de carcinomes. On voit, par exemple, les cellules des cancers du sein se grouper en petits amas cohérents et rappeler l'aspect non de la glande au repos, mais de la mamelle en lactation. C'est cette notion de *groupements cellulaires*, inséparable suivant nous de la signification du mot tumeur, qui doit entrer dans une définition.

Aussi peut-on proposer la définition suivante :

Les tumeurs sont des néoformations irrégulières, assez souvent désordonnées, mais qui rappellent toujours par l'agencement et le groupement de leurs cellules les organes et les tissus d'où elles dérivent.

Cette définition se rattache naturellement à l'énoncé de la loi de J. Müller : le tissu qui forme une tumeur a son type dans un tissu de l'organisme à l'état embryonnaire ou à l'état de développement complet.

En outre, les tumeurs montrent plus que les autres néoformations la tendance à persister ou à s'accroître aux dépens des organes qu'elles envahissent, mais en reproduisant toujours le même type anatomique. Par ces caractères spéciaux, elles se séparent absolument des autres productions morbides.

Classification.

La distinction des tumeurs *entre elles* ne pouvant se faire que d'après leurs caractères histologiques, c'est à l'histologie seule qu'il faut s'adresser pour établir une classification.

Il est, en effet, impossible de satisfaire au désir exprimé par les chirurgiens de classer les tumeurs en bénignes et malignes en s'appuyant uniquement sur les particularités *morphologiques* de leurs cellules.

La réponse à ce desideratum est insoluble actuellement, et le sera

peut-être toujours. Pour s'en convaincre, on devra remarquer qu'il n'existe souvent aucune différence de *structure* entre un épithélioma au repos et un épithélioma envahissant. La disposition réciproque des cellules est la même dans les deux cas. Sans doute, une tumeur envahissante peut se présenter à l'œil nu sous un aspect très différent d'une tumeur bénigne. Ainsi les épithéliomas et les sarcomes offrent habituellement la coloration blanchâtre, la consistance mollasse des tumeurs dites encéphaloïdes. Dans les zones de propagation situées à la périphérie des masses en plein développement, le tissu du néoplasme est plus translucide. On ne trouve jamais pareille consistance, ni semblable aspect dans les papillomes et les adénomes, mais il arrive fréquemment que parmi les tumeurs dites histioïdes, dont la structure histologique paraît plus homogène, a configuration extérieure est identique. Il existe en particulier des lymphadénomes et des myxomes tout aussi envahissants que les sarcomes proprement dits.

La tumeur présente-t-elle une structure plus régulière encore, celle d'un fibrome à vaisseaux très apparents dans un stroma presque fibreux, la marche peut néanmoins en être rapide; la tumeur allant jusqu'à récidiver plusieurs fois à l'exemple de certains fibromes naso-pharyngiens, nécessitant des résections osseuses étendues. Les tissus les plus fixes ne font pas exception; à côté des chondromes simples il existe des chondromes dont l'évolution est tout de suite inquiétante, bien que leur structure ne permette pas de les distinguer des chondromes ordinaires. Dernièrement encore on a cru pouvoir étendre la notion de malignité aux myomes à fibres lisses.

Dans les tumeurs à développement rapide on constate assez fréquemment une richesse très grande des cellules en granulations glycogéniques. Lorsque l'élaboration du glycogène est très intense, on peut être certain que la vitalité du néoplasme est exaltée, par conséquent conclure dans le sens d'une tumeur maligne. Encore convient-il de tenir compte de la variété histologique de la tumeur, car certains fibro-myomes utérins présentent une glycogénèse temporaire. Nous reviendrons sur ce point.

S'il est aisé, en tenant compte de leur aspect, de leur consistance, de leur teneur en glycogène, de déclarer que telles tumeurs sont malignes, telles autres simples, par contre, il est impossible de dire, en présence du plus grand nombre, si elles prendront de l'accroissement, ou resteront pendant une durée plus ou moins longue au repos.

Cette remarque s'applique d'abord aux tumeurs semi-bénignes, telles que les myxomes, les fibromes, les chondromes, dont l'expansion et la généralisation sont relativement rares, mais s'observent quelquefois. Elle s'applique avec autant de rigueur aux néoplasmes dont la généralisation est habituelle, mais qui, pour des motifs encore indéterminés, persistent sans modification apparente pendant une période de temps tellement prolongée qu'elles ne méritent plus, à proprement parler, le nom de tumeurs malignes. Certains cancers du sein sont des types du genre. Correspondant à la variété squirrheuse, on les observe à l'état torpide sans que l'on puisse prévoir l'époque de leur réveil.

En résumé, les notions de bénignité et de malignité des tumeurs sont fournies par la clinique seule. L'agencement histologique d'un néoplasme donné constitue une indication très importante, mais insuffisante, au sujet de son évolution, puisque dans les différentes classes de tumeurs on trouve des variétés qui font exception et dont la marche paraît en désaccord avec leur structure intime.

Si l'étude de la morphologie cellulaire n'autorise pas de conclusion ferme sur la gravité que présentent les tumeurs, la connaissance de quelques-unes de leurs propriétés biologiques (karyokinèse, glycogénèse) permet au contraire d'arriver à ce résultat. On ne peut apprécier ces particularités que sur des tumeurs fraîches et en pleine activite, comme nous l'établirons ultérieurement.

Le choix d'une classification *histologique* ne présente en réalité aucun inconvénient. Une pareille classification n'a d'autre intérêt que de faciliter l'étude des tumeurs dont les variétés connues sont très nombreuses aujourd'hui. Dans les groupes isolés, on pourra séparer sans peine des types correspondant aux variétés bénignes, semi-bénignes ou malignes des néoplasmes.

Une classification histologique étant reconnue bonne, laquelle convient-il d'adopter? — car il existe plusieurs manières de la concevoir.

Tout d'abord, on ne songea pas à classer les tumeurs, car sous l'influence de Virchow régnait la théorie de l'*indifférence cellulaire*, toutes les tumeurs provenant, suivant lui, de cellules embryonnaires, nées elles-mêmes des cellules du tissu conjonctif.

Ces éléments, bien que non spécialisés, pourraient donner lieu indifféremment soit à un épithélioma, soit à un cancer. Dans cette théorie

le tissu conjonctif est pour ainsi dire la matrice de tous les tissus morbides. Le temps a fait justice de cette singulière conception, nous acceptons aujourd'hui que les cellules sont différenciées de bonne heure et qu'elles ne sauraient engendrer d'autres cellules que des cellules semblables à elles-mêmes. Quant à la théorie conjonctive du carcinome, elle est universellement rejetée d'après la démonstration si souvent faite de la naissance des épithéliomas au niveau des tubes excréteurs et des acini glandulaires précédant toujours leur disposition carcinomateuse dans l'épaisseur des tissus avoisinants.

La théorie toute moderne du rôle des cellules dans le développement des tumeurs annoncée par J. Müller fut reprise par les embryologistes. Remak, complètement opposé à la théorie de l'indifférence cellulaire, soutint, en s'appuyant sur le développement de l'œuf, qu'une fois les trois feuillets du blastoderme formés, leur différenciation est définitive et qu'à partir de ce moment tous les types histologiques sont invariables.

Les recherches de Remak conduisirent logiquement un grand nombre d'histologistes à rapporter les tumeurs aux trois feuillets du blastoderme, d'où la division très simple et souvent reproduite depuis en :

1° Tumeurs d'origine ectodermique ;
2° — — mésodermique ;
3° — — endodermique.

Mais, comment conserver cette division aujourd'hui où il est démontré que le mésoderme, loin d'être un feuillet unique, comprend plusieurs parties renfermant des tissus dissemblables. Ainsi, les feuillets moyens proviennent, suivant Hertwig, de l'endoderme primordial et comprennent deux parties : 1° les *segments primordiaux* qui donnent naissance aux muscles striés ou volontaires ; 2° les *plaques latérales* qui forment : *a*, le revêtement de la cavité pleuro-péritonéale ; *b*, les cellules sexuelles, l'épithélium des glandes génitales et de leurs conduits excréteurs, enfin l'épithélium des reins et des uretères. De plus des *segments primordiaux* et des *plaques latérales* se détachent des cellules qui se répandent dans les interstices laissés par les éléments épithéliaux et constituent l'ébauche de la substance conjonctive et du sang. Le feuillet intermédiaire ainsi formé a reçu le nom de *mésenchyme* : il comprend les appareils de la circulation, les organes lymphoïdes et les muscles lisses ou involontaires.

Ainsi, certaines parties des feuillets moyens contribuent à l'édifi-

cation de tout le système génital, en particulier de l'épithélium germinatif, tandis que des cellules émanées d'autres parties contribuent à la formation des tissus musculaires, lymphoïdes et vasculaires.

Il n'y a donc pas, dès les premières périodes du développement chez l'embryon, une délimitation marquée en trois feuillets dont les attributions seraient exactement déterminées ; la distinction se fait plus tard. De même, pour l'ectoderme plus homogène en apparence, la névroglie fait exception. Or, malgré son origine ectodermique, la névroglie se comporte dans la série des processus morbides comme un tissu conjonctif et forme souvent, à elle seule, les cicatrices de l'axe nerveux.

La névroglie une fois formée, représente un tissu différencié, vivant d'une vie à part et n'ayant plus rien de commun avec les autres cellules du feuillet externe. Une cellule névroglique est absolument distincte des cellules nerveuses qui l'avoisinent, à plus forte raison de tous les éléments épithéliaux, du revêtement épidermique, des glandes annexes de la peau, des organes des sens : œil, nez, oreille.

De même, une cellule différenciée dans quelque organe qu'elle soit ne se ressent plus de son origine première, elle est adaptée à la fonction qu'elle doit remplir; elle ne peut subir aucune transformation et reste à jamais distincte de toutes les variétés de cellules avec lesquelles elle a été en contact pendant les premières périodes du développement.

En somme, à mesure que s'isolent les organes, les cellules prennent rapidement leurs attributs d'éléments adultes, et l'intérêt qui s'attache à leur étude est d'autant plus immédiat que ce sont des êtres individualisés.

Ces considérations montrent l'inanité des divisions proposées autrefois pour l'étude des tumeurs. Elles ramènent forcément l'attention sur l'importance de leur *développement local.*

Comment en effet se développent les tumeurs? Soit d'abord un épithélioma de la lèvre. On le voit débuter par une saillie à peine appréciable, et, si l'ablation en a été faite de bonne heure, on peut remarquer, sur des coupes perpendiculaires à sa base d'implantation, l'élargissement des prolongements interpapillaires du corps muqueux de Malpighi; ceci revient à dire que, dans les premières phases de l'évolution du cancer, les travées épithéliales néoformées conservent leurs connexions avec les stratifications épidermiques sus-jacentes. A l'examen le plus minutieux, on n'observe dans ces blocs de cellules

nouvelles aucun élément étranger, aucune cellule épithéliale d'un type différent, soit adulte, soit embryonnaire. Il n'y a pas discontinuité entre les cellules de la profondeur et les cellules superficielles, *les premières dérivent manifestement des secondes*. Elles présentent d'ailleurs les mêmes caractères histologiques, exagérés parfois.

La netteté des images permet d'assigner à toute tumeur de ce genre son point de départ réel dans la partie profonde de l'épiderme. Pourquoi irait-on invoquer l'existence de germes embryonnaires déposés en ce point, attendant le moment favorable à leur développement ultérieur, suivant la théorie de Cohnheim, ou de cellules épithéliales plus ou moins complexes subissant des dédoublements successifs, d'après l'hypothèse de Bard ?

Nous pensons, au contraire, que l'on peut vérifier sans peine la loi du développement local sur toute l'étendue du système tégumentaire; à condition de recueillir des tumeurs de petit volume et peu de temps après leur apparition.

Les épithéliomas développés sur les muqueuses internes, quoique moins fréquemment observés dans des conditions d'examen aussi favorables, donnent les mêmes résultats. Les cancers de l'estomac et du tube digestif sont un excellent sujet d'étude; ceux du rectum sont plus particulièrement accessibles à leur début. On y observe l'hypertrophie des glandes, la pénétration des culs-de-sac à travers la couche musculaire sous-muqueuse rompue, puis détruite. Les épithéliums bientôt isolés évoluent librement dans le tissu conjonctif, l'épithélioma est constitué.

Chacun de ces stades est indiqué sur les préparations histologiques, car on trouve les unes à côté des autres des glandes à différents degrés d'altération. On devra remarquer en effet que les perturbations nutritives précédant la disposition en épithéliomas se répartissent sur un certain nombre de glandes à la fois et non sur une seule. L'impulsion une fois donnée s'étend à toute une région dont les dimensions sont appréciables à l'œil nu. Lorsque le noyau cancéreux a acquis un certain volume, le mouvement de propagation excentrique semble prendre fin, tandis que l'accroissement se fait en profondeur, suivant des règles que nous étudierons plus tard.

De sorte qu'il n'existe réellement aucune difficulté à constater la naissance d'une tumeur au niveau d'une surface libre, car la continuité des tissus qui relient les végétations profondes de la tumeur aux parties superficielles est tout à fait évidente. C'est ainsi que l'on aura

la preuve manifeste du développement local des épithéliomas aux dépens des cellules de revêtement sur toute la longueur de l'œsophage, de l'uretère, de la vessie, des bronches, des organes creux, conduits excréteurs ou réservoirs.

L'étude des épithéliomas développés dans la masse même des glandes présente au début un peu plus de difficulté, mais elle est assez vite résolue. Pour cela, il faut un point de repère, car les tumeurs prenant naissance assez fréquemment dans les acini terminaux dont l'ordonnance est rapidement bouleversée, on peut hésiter à attribuer aux cellules leur origine réelle. Il faut se rappeler quelle est, à l'état normal, la disposition des épithéliums sur la paroi des tubes glandulaires. Tant que la membrane d'enveloppe, assez épaisse et réfringente dans certaines glandes (membrane basale des acini mammaires et des tubes du testicule), reste intacte, on ne peut rien affirmer. La cavité acineuse peut être distendue, les cellules qu'elle contient peuvent être plus nombreuses, sans que l'épithélioma soit constitué.

On sait en effet que la dilatation et la prolifération sont fréquemment l'indice d'un processus inflammatoire ou d'une simple évolution kystique. Mais aussitôt que la membrane d'enveloppe est rompue, on suit avec la plus grande netteté la pénétration des cellules dans le tissu conjonctif et l'on a la certitude que la disposition nouvelle de ces épithéliums marque la première étape de l'envahissement des tissus, c'est-à-dire qu'à partir de ce moment les cellules épithéliales vont vivre d'une existence indépendante. Bientôt en effet elles perdent toute connexion avec les acini et les tubes glandulaires qui leur ont donné naissance.

Ici encore, l'origine locale de l'épithélioma ne peut être contestée; c'est bien sur place, au niveau des épithéliums de revêtement, que débute la série des transformations qui aboutissent aux proliférations épithéliomateuses. Le phénomène, pour être constaté au niveau des glandes dont les travées épithéliales sont fréquemment anastomosées entre elles, demande quelque attention. Et cependant il n'échappe pas au niveau du foie, quand on examine un noyau primitif de petit volume. On l'observe beaucoup plus facilement dans le pancréas, plus encore dans le rein, le testicule, la parotide.

Jamais on ne confondra certaines tumeurs, adénomes, fibroadénomes, cysto-adénomes, si fréquemment observées dans la mamelle avec des épithéliomas. Malgré la prolifération constante des épithé-

liums en pareil cas, on remarquera en effet que presque toujours l'élément connectif prend un développement plus considérable et que les épithéliums, au lieu de former comme dans les tumeurs complexes de petits amas épithéliaux disséminés avec plus ou moins d'ordre dans le tissu conjonctif végétant, coiffent simplement les bourgeons connectifs sans les pénétrer, à la façon de l'épiderme tapissant les végétations d'un papillome.

Dans ces deux cas, très comparables d'ailleurs, il y a constamment développement parallèle du tissu conjonctivo-vasculaire et des épithéliums de revêtement, si bien que beaucoup d'adénomes méritent le nom de polypes ou papillomes glandulaires. Les kystes eux-mêmes présentent souvent des parois hérissées de végétations sessiles, quelquefois villeuses, frangiformes ou nettement papillomateuses. Les connexions entre la charpente fibreuse et les épithéliums de revêtement restant ce qu'elles sont à l'état normal, l'épithélioma n'est pas constitué..

Pour qu'il le soit, il faut qu'il y ait prédominance de développement des cellules épithéliales et que leur prolifération se fasse aux dépens du tissu conjonctif. Il n'y a plus alors évolution parallèle, l'état d'équilibre qui faisait que l'un des éléments n'empiétait pas sur l'autre est rompu, les cellules épithéliales cessent de se disposer en membranes de revêtement; elles infiltrent les tissus profonds sans jamais arriver à édifier un tissu définitif. elles évoluent dans le sens des épithéliomas.

Le développement des tumeurs épithéliales dans l'épaisseur des tumeurs bénignes se fait, on le voit, suivant des modifications analogues à celles que l'on relève au niveau des revêtements épithéliaux des muqueuses et des glandes normales. C'est dans une région précise et limitée que les épithéliums néoformés subissent les métamorphoses dont les termes d'évolution ultime aboutissent à l'épithélioma.

De même, les tumeurs kystiques peuvent être le point de départ de proliférations épithéliomateuses. Dans un kyste de l'ovaire uniloculaire, l'épithélium interne est exactement modelé sur la membrane d'enveloppe; si le kyste est multiloculaire, la disposition de l'épithélium dans chacune des poches secondaires est absolument identique à ce qu'elle est dans une poche unique. Aucun changement n'est apporté à cette disposition si les nombreuses poches dont une tumeur ovarique est formée contiennent un nombre plus ou moins considérable de franges, subdivisées elles-mêmes à l'infini. Les épithéliums, ainsi que la trame

conjonctivo-vasculaire sur laquelle ils s'appuient, conservent entre eux le même rapport. Mais, que ce rapport soit modifié et qu'au niveau d'une de ces parties, poche unique, poche secondaire, frange ou papille, il y ait pénétration de l'épithélium dans le tissu connectif de soutien, l'épithélioma est définitivement établi.

Dans toutes ces circonstances, le point de départ de la tumeur est local, il ne peut être question de germes embryonnaires retenus (Cohnheim), pas plus que de transformations de cellules plus ou moins complexes (Bard), puisque le type épithélial reproduit est identique au type épithélial de revêtement et que pendant quelque temps il reste en continuité avec lui.

La démonstration du développement local est plus difficile à faire pour les sarcomes, on comprend tout de suite pour quelle raison, c'est que les sarcomes sont des tumeurs prenant racine dans la trame même des organes, c'est-à-dire loin des surfaces libres. Comment saisir sur le fait les premières phases du développement de pareilles tumeurs? Les points de repère manquent ou tout au moins sont plus difficiles à mettre en évidence que dans les épithéliomas dont nous venons de nous occuper.

On peut en effet toujours apprécier les différences de forme et de volume des prolongements interpapillaires du corps muqueux de Malpighi, constater les modifications initiales des muqueuses, des conduits glandulaires, mais les changements analogues du tissu conjonctif se perdent dans la masse des éléments voisins. Et cependant, sur les tumeurs constituées, on reconnaît, sans méprise aucune, les attributs qui permettent de les rattacher aux éléments connectifs et vasculaires d'origine. Jamais, quelle que soit leur forme, les cellules sarcomateuses ne s'éloignent des fentes vasculaires qui les traversent. Elles font avec leurs vaisseaux partie d'un même système anatomique en évolution.

Et, s'il est pour ainsi dire impossible de déterminer le point de départ exact des sarcomes, on sait bien que les éléments qui entrent dans leur constitution se retrouvent avec la même forme dans la plupart de nos organes. Il n'y a que la proportion des éléments cellulaires par rapport aux vaisseaux qui est changée. Mais l'hypothèse de germes embryonnaires déposés ne rendrait pas mieux compte de la genèse de ces productions, de structure assez simple d'ailleurs.

Tous les tissus conjonctifs peuvent ainsi donner naissance à des sarcomes et l'on peut accepter comme vraisemblable le point de départ

local de ces tumeurs. Les lymphadénomes débutent de même dans les tissus lymphoïdes.

Beaucoup de tumeurs composées reconnaissent aussi une *origine locale*. Par exemple les adéno-épithéliomes de la parotide, du foie, du rein. Le développement du tissu conjonctif accompagne celui des travées épithéliales, il en résulte des tumeurs d'une structure plus compliquée, mais où cependant on ne voit entrer aucun élément hétérogène. Toutes les variétés du tissu conjonctif peuvent participer à la formation du stroma.

La généralité de cette loi, que presque tous les néoplasmes reconnaissent une origine locale et se forment avec le concours de cellules adultes, ne doit pas faire perdre de vue qu'il existe certaines tumeurs dont le développement reconnaît une genèse différente.

Il en est ainsi des tumeurs complexes, dites aussi tératoïdes, dans lesquelles on rencontre, à l'état de prolifération accentuée, des tissus qui n'appartiennent pas normalement à l'organe considéré. On est surpris de trouver ainsi du cartilage, des muscles, des travées ossiformes, quelquefois des éléments nerveux, dans une glande telle que le testicule et l'ovaire. Dans ces conditions, les hypothèses d'*inclusion fœtale*, d'enclavement de tissus ou de débris blastodermiques, de parthénogénèse, ne peuvent être écartées sans discussion. Mais on remarquera que cette dernière classe de néoplasmes est de toutes la moins importante, si l'on veut bien entendre par là qu'elle contient relativement aux autres groupes connus un nombre restreint d'observations. Il est alors possible, tout en faisant quelques réserves sur la genèse de ces curieuses tumeurs, de proposer pour les autres une classification simple, basée aussi exactement que possible sur leurs caractères histologiques essentiels.

Aussi, d'après nous, peut-on s'arrêter à la classification suivante :

A. TUMEURS FORMÉES UNIQUEMENT DE CELLULES CONNECTIVES OU ENDOTHÉLIALES. { Sarcomes. Endothéliomes.

B. TUMEURS FORMÉES PAR DES TISSUS DÉFINIS (HISTIOÏDES).

1° Par du tissu muqueux.................. Myxomes.
2° — — fibreux.................. Fibromes.
3° — — graisseux.................. Lipomes.
4° — — cartilagineux.................. Chondromes.
5° — — osseux.................. Ostéomes.
6° — — musculaire.................. Myomes.
7° — — nerveux.................. Névromes.

8° Par du tissu lymphatique	Lymphadénomes.
9° — — vasculaire sanguin	Angiomes.
10° — — vasculaire lymphatique	Lymphangiomes.

C. Tumeurs formées uniquement de cellules épithéliales. Épithéliomes.

D. Tumeurs composées.

1° Tumeurs à deux tissus (connectives et épithéliales)	Papillomes. Polypes glandulaires. Adénomes. Kystes.
2° Tumeurs complexes	Tissus multiples.
3° Tératomes.	

Cette classification ne saurait correspondre à tous les faits observés, elle est inévitablement artificielle. Où placer par exemple les fibro-myomes, si nettement caractérisés ? Dans quelle classe ranger les ostéo-sarcomes, les ostéo-chondromes ? Sans doute, aux ostéo-sarcomes revient de droit la dénomination de sarcomes périostiques et de sarcomes myéloïdes, suivant qu'ils prennent leur origine dans le périoste ou la moelle des os ; quant aux fibro-myomes, ils devraient appartenir au groupe de tumeurs à tissus multiples, bien que, suivant l'usage, on les place parmi les fibromes ou les myomes.

D'autre part, les tumeurs formées par l'association d'éléments épithéliaux et connectifs, qu'elles soient bénignes ou d'allure envahissante, présentent une physionomie très variable suivant les organes et les régions où elles se développent. Il suffit d'examens assez rapides pour constater des différences extrêmement nettes entre les polypes des fosses nasales, ceux de l'intestin, du rectum, de l'utérus, et les tumeurs composées de la mamelle, du rein, du foie, du pancréas, de l'ovaire, du testicule, de la parotide, des glandes sébacées ou sudoripares.

Ces différences sont assez accusées pour qu'il soit possible de déterminer le point de départ d'une tumeur en se guidant sur elles ; un dessin exact donne la même impression. Mais, s'il fallait tenir compte de toutes ces particularités, de tous ces aspects physionomiques, les classifications seraient d'une complication extrême et ne pourraient être utilisées ; pour rester pratiques, elles doivent être basées sur des caractères généraux. Dans l'étude des tumeurs de chaque organe on doit au contraire s'appesantir sur les moindres caractères différentiels.

Ainsi, l'une quelconque des classes précédentes, la première si l'on

veut, celle des sarcomes, comprend une série de tumeurs très variées dans leurs dispositions macroscopiques ou microscopiques; mais elles ont de commun qu'elles se développent aux dépens de cellules connectives et endothéliales en se groupant d'une façon très particulière autour des fentes vasculaires qui les traversent.

Si l'on voulait établir aujourd'hui une *classification clinique*, on pourrait suivre assez exactement la classification histologique qui précède. Et cela tient à ce que moins une tumeur renferme d'éléments divers, en d'autres termes plus certains éléments l'emportent sur les autres, plus la marche en est rapide et la tendance envahissante. Inversement, plus la répartition entre les divers éléments qui composent un néoplasme est exactement mesurée, moins il y a probabilité de généralisation. Dans les groupes des tumeurs appelées pour cette raison organoïdes ou histioïdes, on rencontre néanmoins des variétés envahissantes. Ainsi, les myxomes, les lymphadénomes et même les chondromes constituent parfois des tumeurs malignes. Les fibromes et les ostéomes, tumeurs en apparence plus fixes, présentent en certains cas une gravité réelle, comme on l'observe pour les fibromes naso-pharyngiens et quelques ostéomes de la face dont l'accroissement est progressif et les récidives désespérantes. Faut-il ajouter à cette longue série les léiomyomes? C'est ce qu'il paraît aujourd'hui assez difficile d'établir.

En tout cas, la malignité d'une tumeur, c'est-à-dire sa force de pénétration au détriment des organes qu'elle rencontre est une qualité contingente, qui semble exister en puissance dans celles mêmes qui sont considérées comme inoffensives. Cette propriété est développée au maximum dans les épithéliomes, les sarcomes et les lymphadénomes, mais dans ces tumeurs même elle peut s'amoindrir au point que la période d'arrêt se prolonge indéfiniment.

CHAPITRE II

ÉVOLUTION GÉNÉRALE DES TUMEURS, CARACTÈRES COMMUNS, GÉNÉRALISATION

Nous avons vu dans le chapitre précédent que, si l'on en excepte les tumeurs du dernier groupe, les *tératomes*, toutes les autres reconnaissent une origine locale. Nous avons insisté sur ce point qu'elles dérivent des cellules adultes préexistantes et non d'une cellule prédestinée, et qu'elles ont une tendance non pas à s'isoler, mais à rester unies. Elles édifient ainsi des systèmes histologiques, des groupements cellulaires plus ou moins réguliers, toujours distincts des organes normaux, mais très reconnaissables cependant à leurs caractères. Les cellules néoformées vivent en effet en colonies distinctes formant de véritables fédérations. Les éléments d'une tumeur ne sont donc jamais complètement indépendants, leur union dans les édifications les plus anormales paraît être une des conditions nécessaires de leur développement.

La vie des cellules dans les tumeurs se sépare ainsi dès le début de celle qui est particulière aux vrais parasites unicellulaires, tels que les coccidies, quelquefois groupées et réunies en amas, mais vivant habituellement séparées les unes des autres. Lors même que les coccidies se touchent, elles n'ont pas de lien solide; or c'est là, il ne faut pas l'oublier, un des caractères du vrai parasitisme.

Accroissement.

Toute tumeur constituée s'accroît à l'aide de ses propres éléments par des procédés peu nombreux, qui se résument à deux principaux :

1° Accroissement par sa périphérie ou ses parties centrales ;
2° Accroissement par noyaux erratiques et embolies cellulaires.

Ces deux procédés ne s'observent pas constamment, ni surtout au même degré pour chaque tumeur.

1° Accroissement périphérique. — L'accroissement périphérique n'est pas prédominant dans tous les cas.

Ainsi il est fréquent de voir des tumeurs acquérir certaines dimensions et les conserver pour ainsi dire indéfiniment à compter d'une certaine époque. Cette remarque ne peut être faite avec fruit que sur les néoplasmes perceptibles à la vue, car les changements de volume des tumeurs développées dans les organes profonds sont trop difficiles à apprécier.

Du moment où une tumeur conserve ses dimensions, on peut être à peu près certain que ses parties centrales ne présentent aucune activité. Lorsque, au contraire, on la voit augmenter rapidement, l'exament histologique démontre qu'il existe des néoformations cellulaires aussi bien dans les parties centrales que vers les bourgeonnements périphériques que la vue ou le doigt peuvent circonscrire. Les substances colorantes présentent, on le sait, une action élective très manifeste sur les noyaux et les protoplasmas nouvellement formés; aussi, est-ce dans les mêmes régions que l'on constate de nombreuses figures karyokinétiques, ainsi que les réserves les plus abondantes en glycogène.

A mesure que les tumeurs prennent de l'extension. elles détruisent tout sur leur passage; aucun tissu ne saurait résister à leur marche envahissante. Cependant, elles respectent d'habitude les parties semblables à celles d'où elles proviennent. On pourra remarquer, par exemple, qu'un épithélioma développé sur la muqueuse gastrique ou intestinale sera constitué par une masse ou une plaque plus ou moins étendue, formée par l'adjonction des glandes modifiées dans le sens des néoformations épithéliales ; mais lorsque ce travail tout de superficie est effectué, l'épithélioma a beaucoup plus de tendance à se développer vers les parties profondes sans détruire les glandes situées à son voisinage conservant en général leurs dimensions et leur aspect habituels.

Les cellules épithéliales une fois en mouvement gagnent rapidement les couches sous-muqueuses, comme si elles voulaient s'éloigner de leur centre d'origine.

Dans tous les épithéliomas le fait est frappant, les cellules semblent

avoir d'autant plus d'activité qu'elles vivent dans des régions ou des organes d'une structure essentiellement différente des parties qu'elles ont abandonnées.

2° Accroissement par noyaux erratiques. — Lorsque les tumeurs se généralisent, c'est surtout par ce deuxième procédé.

Rien n'est plus frappant pour les tumeurs du tube digestif dont il vient d'être question. Souvent un épithélioma d'un volume moyen gagne rapidement la profondeur, franchit les couches musculaires en suivant surtout les interstices les plus larges, envahit les veines ou les lymphatiques et par les veines le foie qui est le siège de prédilection des masses secondaires.

Cependant la tumeur primitive reste stationnaire ou même s'atrophie partiellement en subissant un retrait; mais les masses importées dans le foie édifient dans chaque territoire investi des proliférations dont les dimensions dépassent souvent de beaucoup celles de la tumeur primitive, montrant que les cellules néoformées se complaisent dans des organes qui leur sont absolument étrangers et obéissent ainsi à la loi de l'*hétérotopie* qui est une des plus curieuses de l'histoire des cancers envahissants.

C'est là une disposition tellement anormale, c'est-à-dire si contraire aux lois ordinaires de l'histogénèse, qu'il est impossible de ne pas en être frappé. La quantité des éléments néoformés peut être véritablement prodigieuse, puisque le poids de l'organe peut varier du simple au triple, au quadruple et même davantage. Toutefois, les cellules de l'organe envahi se laissent détruire sans opposer la moindre résistance. Entre les amas épithéliaux de la tumeur et les travées hépatiques on n'observe aucune zone inflammatoire, à moins d'infection associée ou surajoutée; les cellules disparaissent, laissant pour ainsi dire la place aux éléments qui se substituent à elles.

Ce nouveau fait est contraire à ce que l'on observe dans les maladies infectieuses. Dans celles-ci, en effet, les cellules atteintes par une toxi-infection présentent toujours des marques de dégénérescence avancée : dégénérescence hyaline, albuminoïde, graisseuse, nécrose de coagulation, infiltrats leucocytiques plus ou moins abondants. Dans les envahissements rapides par les épithéliomas, on voit les cellules cancéreuses arriver au contact des cellules de l'organe envahi sans que celui-ci ait l'air d'en subir les atteintes, c'est-à-dire qu'à la limite même du néoplasme les cellules sont dissociées ou refoulées, mais conservent leurs propriétés histochimiques normales.

La règle est absolue. Les reins, le pancréas, le poumon, l'estomac n'opposent aucun obstacle au développement des tumeurs, pas plus que les muscles, le cartilage ou l'os lui-même.

Lorsque la tumeur marche plus lentement, le tissu conjonctif oppose une barrière destinée à en limiter l'extension; mais l'obstacle peut être renversé au moindre réveil du néoplasme.

Les épithéliomas du tube digestif se généralisent surtout par la voie veineuse et rencontrent le foie sur leur passage. Par les veines sus-hépatiques ils atteignent le poumon et de là se répandent dans l'économie entière. La généralisation par la voie lymphatique est assez commune également. Les ganglions mésentériques, prévertébraux, médiastiniques sont successivement infiltrés et l'infection gagnant ainsi de proche en proche peut atteindre tous les ganglions de la chaîne jusqu'aux troncs lymphatiques d'une certaine importance. Mais, pour que l'infection devienne générale, il n'est pas nécessaire que le canal thoracique participe à la carcinose. D'ailleurs, lorsqu'il est envahi lui-même, il peut être complètement oblitéré. Mais, en examinant les ganglions cancéreux, on remarquera combien est fréquent l'envahissement des veines périganglionnaires dont les réseaux se relient directement au système veineux de la grande circulation.

On voit par ces exemples que les épithéliomas du système digestif peuvent par des moyens détournés atteindre les veines indépendantes du système porte et se généraliser.

En résumé, les tumeurs du tube digestif, qui forment un groupe distinct, puisqu'elles rencontrent invariablement sur leur passage le foie opposant une barrière momentanée à leur généralisation, peuvent néanmoins se comporter comme les tumeurs nées dans tout autre organe.

Et cela en utilisant la voie lymphatique, le système veineux ganglionnaire ramenant les germes morbides à la grande circulation. D'autre part, tout néoplasme qui envahit de proche en proche le péritoine, le grand épiploon, et dont les produits se greffent aux parois de l'abdomen, à la partie inférieure du diaphragme, se met en contact avec le système veineux général et peut se généraliser.

En suivant avec attention le développement des cancroïdes nés à la surface de la peau, du col utérin, de la langue, on peut constater la fréquence de l'envahissement des capillaires et des *veines* par les cellules néoformées. C'est une remarque qui s'étend, on peut le dire, à tous les épithéliomas, dans quelque endroit du corps qu'on les

observe. Il n'est donc pas nécessaire d'attendre l'envahissement des ganglions pour affirmer qu'une tumeur est ou non en voie de généralisation. Les ganglions peuvent être inappréciables et la tumeur déjà disséminée dans l'économie par la voie veineuse.

En somme, dans toute région où sont déposées des cellules épithéliales, les chances d'infection sont doubles (voie veineuse, voie lymphatique). Cela, répétons-le, pour les ganglions eux-mêmes, puisque, si la propagation se fait ordinairement d'un ganglion à l'autre en suivant l'ordre préétabli par le courant de la lymphe, immédiatement au voisinage du ganglion, l'épithélioma rencontre des veines qui offrent à la généralisation une voie beaucoup plus directe.

Lorsqu'une tumeur a donné naissance à un certain nombre de nodules secondaires, on peut juger d'après cela combien les dangers d'un envahissement général se multiplient.

Les exceptions sont cependant fort nombreuses, car rien n'est plus variable que l'évolution des tumeurs en voie d'accroissement. Souvent la marche en est lente ou torpide, elle peut être complètement suspendue pendant une période indéterminée, lorsque les parties envahies exercent sur le néoplasme une véritable action d'arrêt. Toute veine, en particulier, dont la lumière est occupée par des bourgeons cancéreux peut être oblitérée sur une certaine étendue, désormais la mobilisation des cellules est irréalisable.

Toutefois, il ne faut pas exagérer la résistance des veines au processus : nous pouvons en donner comme preuve la production de volumineux bourgeons cancéreux sur les troncs principaux de la veine porte, dans les adénomes du foie. Les veines sus-hépatiques, à leur émergence, peuvent également en contenir. Or les connexions des bourgeons épithéliaux et des parois veineuses sont en ce cas assez singulières. On les voit se terminer par une extrémité mousse en battant de cloche, leur adhérence à la veine est minime, on les en détache avec la plus grande facilité. La paroi interne du vaisseau ne présente d'ailleurs aucune saillie.

Il semble que le prolongement veineux de la tumeur pourrait se développer indéfiniment, n'étant arrêté par aucun obstacle, ne rencontrant pas, du côté des parois de la veine, de résistance sérieuse, trouvant, au contraire, la voie libre devant lui.

Pareille disposition est exceptionnelle dans les épithéliomas, parce que les cellules ont entre elles peu de cohésion; elles sont faciles

à dissocier et se trouvent emportées par le courant sanguin. Elle est déjà plus nettement observée dans les adénomes dont il vient d'être question, formant des tumeurs plus cohérentes.

Mais elle est surtout nettement appréciable dans les sarcomes, où les cellules forment des systèmes anatomiques dont les cellules sont étroitement unies entre elles, ainsi qu'aux fentes vasculaires qui les traversent.

Une des observations les plus remarquables a été publiée par Legueu (voir *Bibliogr.*). Elle concerne un ostéo-sarcome du bassin dont un prolongement avait envahi la veine iliaque primitive, la veine cave dans toute son étendue, l'oreillette droite et se terminait en extrémité recourbée dans le ventricule. Le bourgeon ne présentait aucune discontinuité; il avait acquis, au niveau de la veine cave, un volume considérable. Celle-ci était distendue, mais très souple; l'adhérence de ses parois au bourgeon était faible; par l'examen histologique, la tumeur nous a paru pouvoir être définie: ostéo-chondro-sarcome. Singulier exemple de parasitisme d'un tissu absolument différencié, sans réaction organique appréciable du côté du vaisseau envahi. De tels faits sont rares, car les cellules embolisées franchissent le plus souvent les veines et les artères sans s'y arrêter, pour aller se perdre au loin dans les organes.

Les *lymphangites* cancéreuses sont-elles plus fréquentes? Certains auteurs disent qu'elles se rencontrent rarement. Sans doute la lymphangite tronculaire est rare, c'est-à-dire que les cellules issues des tumeurs cheminent le long des voies lymphatiques d'un certain calibre, comme à travers les vaisseaux artériels et veineux, sans prendre adhérence ni se greffer, pour aboutir dans les réseaux péri-folliculaires des ganglions, où elles s'accumulent généralement et se multiplient à leur aise.

Mais, à cette règle, combien d'exceptions, témoin les lymphangites cancéreuses *pulmonaires* consécutives aux nodules cancéreux greffés sur la plèvre, dont on suit les élégants réseaux à la surface du poumon et que l'on poursuit à travers les espaces interlobulaires sur une grande longueur! Les lymphangites ont été également observées sur l'estomac et l'intestin, rappelant la disposition des lymphangites provoquées par le tubercule.

Ces lymphangites tronculaires constituent, si l'on veut, des curiosités anatomiques au même titre que les oblitérations cancéreuses des veines étendues aux troncs d'un certain calibre; mais elles ne sont pas

discutables. Il n'en est pas moins vrai que, pour gagner les ganglions, les cellules ont suivi la voie lymphatique, de même que, pour atteindre le foie ou le poumon, elles empruntent soit le système de la veine porte, soit le système veineux général. Si donc les épithéliomas ne sont pas constamment en communication avec les lymphatiques de l'organe où ils se développent, ils y ont été et, sans doute, à plusieurs reprises.

Ces réserves faites, on peut accepter comme exactes les recherches de Regaud et Barjon sur les altérations du système lymphatique dans les néoplasmes malins.

Partant de ce fait d'anatomie normale que les lymphatiques sont terminés à leur point d'origine par des extrémités closes, Regaud et Barjon montrent qu'ils sont en réalité séparés des espaces conjonctifs par une mince barrière endothéliale. Or la disposition alvéolaire et trabéculaire des carcinomes correspond à l'envahissement des lacunes du tissu conjonctif par les cellules néoformées, et cette disposition n'entraîne pas de communication inévitable avec les lymphatiques.

Au moyen de l'imprégnation des néoplasmes par un mélange argentique, ces auteurs ont pu établir en outre que dans les tumeurs malignes il n'y a jamais de vaisseaux lymphatiques néoformés; que, tout au contraire, les vaisseaux lymphatiques préexistants disparaissent par oblitération partielle à mesure que le néoplasme se développe. Cette disparition marche à peu près du même pas que l'édification réactionnelle du tissu conjonctif.

En cela les lymphatiques ne se distinguent pas des veinules et des artérioles, y compris celles d'un certain calibre qui sont oblitérées dans une assez grande étendue au voisinage immédiat des épithéliomas. Mais, ainsi que nous l'avons déjà dit, ce travail de réaction ne s'effectue que dans certaines circonstances, lorsque la marche du néoplasme est assez lente; si, par contre, la tumeur vient à subir un accroissement rapide, tous les vaisseaux peuvent être envahis. En pareil cas, c'est un bien faible obstacle à renverser qu'une barrière endothéliale. De sorte que la règle posée par Regaud et Barjon se trouve particulièrement vérifiée dans les épithéliomas à marche lente, les lymphatiques se trouvant, en somme, bien plus protégés par le défaut d'activité de la tumeur que par leur disposition anatomique au niveau des espaces conjonctifs. Les veinules, dont les parois sont assurément plus épaisses et plus résistantes que celles des lymphatiques à leur origine, se laissent en effet traverser sans grand effort.

Le transport des éléments cancéreux par les *artères* est plus diffi-

cile à saisir. Cependant, il est fréquemment réalisé, puisque, après avoir franchi le poumon, les cellules sont lancées en divers points de l'économie où elles vont former des colonies nouvelles. Le point d'arrivée échappe souvent à l'examen le plus minutieux. Et cela se conçoit. Les cellules embolisées sont, en effet, peu nombreuses et ne s'arrêtent que dans les artérioles les plus fines, sinon dans les capillaires dont les parois sont bientôt détruites.

A peine libérées, elles envahissent le tissu ou l'organe de proche en proche, suivant un mécanisme comparable à celui qui préside au développement de la tumeur primitive. A partir de ce moment, elles se comportent, vis-à-vis des tissus qui les entourent et des vaisseaux qui les avoisinent, comme les masses des tumeurs primitives ou secondaires.

Que l'on envisage une tumeur dans sa masse primitive ou dans ses noyaux secondaires, la disposition qu'elle affectera vis-à-vis des parties qui l'entourent variera suivant sa nature et la rapidité de son évolution. Ainsi, les *épithéliomas purs*, prenons le cancer du sein comme type, n'ont pas à proprement parler de stroma. Les cellules sont distribuées d'une façon plus ou moins régulière dans le tissu conjonctif, généralement hypertrophié, situé dans la mamelle ou les régions qui l'avoisinent.

Ce tissu conjonctif contient habituellement des vaisseaux, mais peu nombreux, sauf à la périphérie de la tumeur. Dans son centre, les épithéliums écartent simplement les travées fibreuses en formant de petits amas cellulaires dont la configuration est assez variable. Nous y reviendrons plus loin, quand nous expliquerons la formation de la figure désignée sous l'appellation d'*alvéole* du carcinome.

Les noyaux secondaires des cancers du sein vivent également dans les organes sous la forme d'îlots de cellules épithéliales disséminées dans le tissu conjonctif de l'organe envahi.

Et cette manière d'être se retrouve dans un très grand nombre d'épithéliomas. Ce qui revient à dire que les épithéliomas purs n'ont pas de charpente connective propre; ils vivent aux dépens des tissus qu'ils envahissent et n'ont, par le fait, qu'un *stroma d'emprunt*.

C'est dans ce tissu conjonctif plus ou moins modifié que l'on constate parfois une circulation exagérée; mais encore faut-il que les vaisseaux aient le temps de se développer, car il est maintes circonstances où l'évolution trop rapide de la tumeur y met obstacle.

Cette remarque doit être présentée à cette place même, car il existe des tumeurs se comportant de façon toute différente : ce sont les néo-

plasmes d'origine conjonctive, y compris les sarcomes. A tous les degrés de l'échelle, qu'il s'agisse de productions bénignes ou envahissantes, les éléments de la tumeur édifient eux-mêmes leur stroma et leurs vaisseaux, si bien qu'en général, quand on étudie une masse sarcomateuse primitive, on voit qu'elle se borne à repousser les parties sans les dissocier. L'organe envahi se retire, pour ainsi parler, devant le tissu sarcomateux qui ne lui emprunte rien. Dans cette invasion, les parties constitutives de l'organe disparaissent : épithéliums, charpente fibreuse, vaisseaux.

Rarement les sarcomes envahissent les lymphatiques et se généralisent aux ganglions; beaucoup plus fréquemment ils choisissent la voie veineuse et nous savons déjà, par l'exemple cité plus haut, qu'ils peuvent végéter à l'intérieur des veines sans subir de morcellement, en formant des bourgeons d'une longueur démesurée, que l'on peut suivre depuis la tumeur initiale jusque dans l'intérieur du ventricule droit.

Les épithéliomas purs rencontrent exceptionnellement des conditions aussi favorables à leur développement. Jamais en effet les vaisseaux des tissus qu'ils envahissent ne sont assez nombreux pour subvenir à leur entretien. D'ailleurs, les épithéliomas à allure envahissante détruisent ou obstruent les artères et les veines situées à quelque distance. Les tumeurs à marche plus lente les ménagent; malgré cela, les masses épithéliales ne sauraient acquérir des dimensions considérables; elles sont fatalement vouées à une destruction rapide. Seules, les parties situées au voisinage des régions vascularisées continuent à vivre.

Les sarcomes peuvent, au contraire, acquérir des dimensions énormes, sans présenter de désintégration, et cela n'est dû qu'aux nombreuses lacunes dont leur masse est sillonnée, lacunes perméables au sang et aux liquides nutritifs. Les destructions des sarcomes par blocs importants s'observent aussi, mais moins fréquemment et à la suite d'oblitérations vasculaires accidentelles.

A côté des épithéliomas et des sarcomes, il convient de placer des tumeurs méritant l'appellation de sarco-épithéliomes; elles suivent, dans leur progression, les mêmes lois que les précédentes. Les tumeurs *complexes* seront étudiées plus loin.

Modifications des cellules dans les tumeurs.

Nous venons d'étudier l'évolution générale des tumeurs en suivant leur accroissement sur place et leurs divers modes de généralisa-

tion. Cette revue préliminaire découlait naturellement des considérations développées à propos de la définition qu'il convient de leur attribuer, puisqu'elles sont comparables à des tissus et que leurs cellules se disposent toujours par groupements fédératifs.

Il y a lieu de se demander maintenant quelles sont les modifications intimes que présentent les cellules lorsqu'on les envisage isolément depuis le moment de leur apparition jusqu'à leur désintégration complète.

Bien que les cellules néoformées rappellent, par leurs principaux traits, les cellules des tissus d'origine, elles en diffèrent toujours par certains détails faciles à constater. On peut dire qu'en général les éléments des tumeurs reproduisent en les exagérant les particularités histologiques appartenant aux cellules originelles. Souvent elles présentent un volume beaucoup plus considérable; leur protoplasma s'étale en plaques de grandes dimensions, les granulations sont plus apparentes. Dans les épithéliomas formés au niveau des épithéliums stratifiés, les cellules sont unies les unes aux autres par des filaments et des prolongements protoplasmiques plus épais et plus nombreux qu'à l'état normal. D'autres cellules sont gigantesques comme celles de certains sarcomes et contiennent un nombre indéterminé de noyaux.

Lorsque les cellules proviennent d'organes où elles participent à des sécrétions ou à des élaborations particulières, on trouve ces propriétés augmentées dans les éléments qui en dérivent. Ainsi, par exemple, les épithéliums caliciformes sécrètent du mucus en plus grande abondance, il semble même parfois altéré comme dans la plupart des cancers colloïdes. Certains éléments du sarcome élaborent de la matière mélanique en quantité extraordinaire.

Cependant, ce n'est pas par ces seuls caractères que l'activité des tumeurs se révèle à nous. Malgré le nombre des éléments qui les constituent, les tumeurs ne remplacent jamais l'organe d'où elles proviennent, la ressemblance morphologique des cellules nouvelles avec les cellules d'origine qui permet de les reconnaître dans les régions les plus éloignées n'implique pas une identité de leurs propriétés physiologiques. D'une part, elles détruisent les organes où elles se développent; de l'autre, elles ébauchent des tissus irréguliers qui n'aboutissent jamais à l'édification d'un organe parfait et par conséquent utilisable. On rencontre ainsi des productions ostéoïdes et chondroïdes où les cellules osseuses et cartilagineuses prises isolément sont reconnaissables, mais la plaque ossiforme ne contient ni canaux de Havers ni lamelles concentriques. De même dans les chondromes, les cellules cartilagineuses sont disposées sans ordre;

dans les épithéliomes cylindriques et caliciformes, les parties récemment produites ne constituent pas de glandes véritables, mais des cavités closes sans conduit excréteur. Les épithéliomas malpighiens n'édifient pas dans la profondeur des lambeaux d'épiderme véritable, mais des travées et des blocs *épidermoïdes*, les sarcomes mélaniques ne se disposent pas en membranes rappelant la choroïde, les sarcomes angioplastiques semblent impuissants à édifier des réseaux vasculaires définitifs, bien que dans chaque masse nouvelle ils en recommencent l'ébauche.

Ces cellules, dont le rôle physiologique est singulièrement détourné de son but, présentent une suractivité parfois étonnante de leurs actes nutritifs, elle se traduit à nous par des modifications du plus haut intérêt, qui sont : 1° la multiplication des noyaux par voie directe ou indirecte; 2° l'emmagasinement des substances nutritives dont le glycogène nous représente assurément la plus importante.

A. Multiplication des noyaux dans les tumeurs. — Nous ne pouvons à propos de ce côté fort intéressant de l'histoire des tumeurs refaire en entier la description de la karyokinèse déjà présentée antérieurement.

D'ailleurs la karyokinèse ne représente pas le seul procédé de multiplication nucléaire, il en existe plusieurs autres : division directe par sectionnement régulier, division directe par sectionnement irrégulier appelé par certains auteurs fragmentation.

Division directe régulière. — Dans celle-ci, le noyau est unique et régulièrement arrondi ou ovoïde; au moment où la division doit se produire, on voit apparaître au niveau de son plus grand diamètre une encoche qui augmente peu à peu. Pendant ce temps, le nucléole s'étire en sablier, et, au moment où la fente du noyau atteint son centre de figure, le nucléole a été rompu dans sa partie la plus effilée, chaque moitié se trouvant contenue dans la partie correspondante du noyau fragmenté. Bientôt les masses nucléaires munies de leur nucléole sont distinctes et la division de la cellule s'achève par la séparation du protoplasma en deux segments sensiblement égaux.

La division directe régulière peut se retrouver, d'après Borrel, dans les cellules munies d'un noyau bourgeonnant, la masse entière du *noyau multilobé* se comportant comme un noyau unique. Il est impossible de dire, d'après cela, si chaque cellule nouvelle contient une

quantité égale de matière nucléaire, d'autant plus que, même dans les noyaux simples, la division du noyau n'est pas toujours rigoureusement égale, une des cellules emportant avec elle une quantité de chromatine supérieure à l'autre. C'est pour ce procédé de sectionnement irrégulier ou défectueux que J. Arnold a proposé le terme de *fragmentation*. On ne saisit pas au juste pour quel motif cette expression a été proposée, car la fragmentation est une simple variété de la division directe. Il en est de même lorsqu'un noyau unique se divise directement en trois ou quatre parties : les plans de division ne passent plus par le plan équatorial, ils sont quelconques.



Fig. 128. — Tumeur épithéliale présentant dans un très petit espace les modes les plus divers de la multiplication des noyaux (d'après Borrel).
On y voit des noyaux bourgeonnants, des noyaux en couronne, d'autres multilobés ; en bas et à droite une plaque équatoriale simple, à gauche et sur le côté une plaque équatoriale à trois branches. A droite, au contraire, vers le milieu de la figure, une grosse cellule ovoïde où se reconnaissent déjà trois étoiles filles. Tout en haut et à droite, une division du noyau en quatre par étirement. Il existe aussi des cellules incluses.

A côté de la division par sectionnement, il convient de placer la division par *étirement* que Ranvier a signalée le premier en étudiant les cellules lymphatiques de l'*axolotl*. On voit successivement se produire l'allongement et la division des nucléoles, le bourgeonnement, l'allongement et l'étirement du noyau emportant avec lui un nucléole distinct. Ce mode de division a été retrouvé par Borrel dans les noyaux multilobés, chaque noyau composé pouvant donner naissance à deux, trois, quatre, cinq noyaux filles (fig. 129).

Les noyaux bourgeonnants ou multilobés présentent dans les tumeurs les dispositions les plus variées, en masses ovoïdes régulières, en anneaux, ou tout au contraire en blocs informes poussant des prolongements irréguliers dans toutes les directions. Ces masses nucléaires occupant une cellule unique se forment-elles par une sorte de gemmation continue, ou résultent-elles de karyokinèses successives (Cornil)? Cette question est difficile à trancher. Toutefois, dans les cellules d'un sarcome angioplastique, nous avons constaté assez fréquemment des états mûriformes et très bourgeonnants des masses nucléaires, qui nous font penser avec Borrel que la gemmation simple



Fig. 129. — Formes plus ou moins complexes de la division directe par étirement (d'après Borrel).

est un phénomène assez fréquent. L'avenir de ces accumulations nucléaires est excessivement variable. Cornil les considère comme des noyaux à l'état de repos.

Elles peuvent, ainsi que nous l'avons vu, présenter la division directe par sectionnement ou étirement. Quelquefois elles persistent dans la cellule, la transformant en une sorte de myéloplaxe, disposition très fréquente dans les sarcomes. Ultérieurement, ces amas subissent des modifications rétrogrades, les noyaux pâlissent, deviennent translucides ou hydropiques, perdent leur chromatine et laissent disséminées dans le protoplasma des granulations chromatiques de dimension et d'aspect assez variables, maintes fois confondues avec des parasites intra-cellulaires lorsqu'elles sont entourées d'un espace clair, ainsi que le fait s'observe si fréquemment.

Lorsqu'un fragment de noyau s'isole dans la cellule, entraînant avec lui une partie du protoplasma, il peut en résulter la formation d'une cellule endogène.

Karyokinèse. — Le mode le plus répandu de la division des noyaux et des cellules dans les tumeurs est celui de la karyokinèse.

Il est rare que dans une tumeur en activité on ne rencontre pas un nombre considérable de figures karyokinétiques à tous les stades.

On verra, par exemple, une grande quantité de plaques équatoriales vues soit de profil, c'est-à-dire représentées par un bâtonnet renflé, soit de face, offrant l'aspect d'une bague. Le cheminement des anses chromatiques sur les filaments s'observera à toute distance de l'équateur jusqu'au moment où elles arrivent aux pôles pour former les noyaux secondaires.

Mais souvent les figures se compliquent; la karyokinèse, au lieu d'être simple, est multipolaire, suivant des observations déjà faites par Arnold, Martin, Cornil, Siegenbeeck van Heuckelom, Schottländer, Borrel, Hansemann. Cornil a décrit avec soin la division par trois, par quatre et même par cinq, ainsi que les altérations karyokinétiques des noyaux (voir fig. 137 et 138).

On rencontre fréquemment des plaques équatoriales à trois branches, d'autres à quatre et cinq branches. Dans les figures à quatre branches, les plaques équatoriales sont presque toujours très régulièrement disposées et perpendiculaires l'une à l'autre. Borrel a retrouvé, dans une tumeur particulièrement favorable à ce genre d'observations, des karyokinèses multipolaires de toute variété avec la formation très nette des fuseaux achromatiques et l'emplacement exact des *asters* ne laissant aucun doute sur la signification des figures à deux ou plusieurs branches formées par les plaques équatoriales avant leur cheminement sur les filaments du fuseau. Ces plaques sont parfois d'une grande complexité, car on ne les observe pas toujours sous une incidence favorable à leur examen. Il a pu distinguer jusqu'à six sommets correspondant à autant de noyaux filles (fig. 130).

La division directe des noyaux simples ou multilobés, soit par sectionnement, soit par étirement, les bourgeonnements nucléaires sans division cellulaire consécutive, les karyokinèses multiples aboutissant ou non au sectionnement des cellules, les plaques équatoriales à plusieurs branches, les étoiles multipolaires, les cellules endogènes, peuvent se rencontrer dans la même tumeur, indiquant une suractivité prodigieuse des phénomènes de multiplication. Quelle que soit leur

complexité, toutes ces figures ont la même valeur, à tel point qu'un néoplasme peut se développer très vite en ne présentant que des divisions directes uninucléaires et des karyokinèses simples, tout au plus trilobées.

Les autres formes accusent davantage la tendance des cellules de la tumeur à s'accroître, elles sont intéressantes à signaler, mais n'ajoutent que peu de chose à l'ensemble du phénomène.

Sans aller aussi loin que Waldeyer qui émet l'hypothèse que le processus karyokinétique se passe dans le cadre d'une figure se divi-

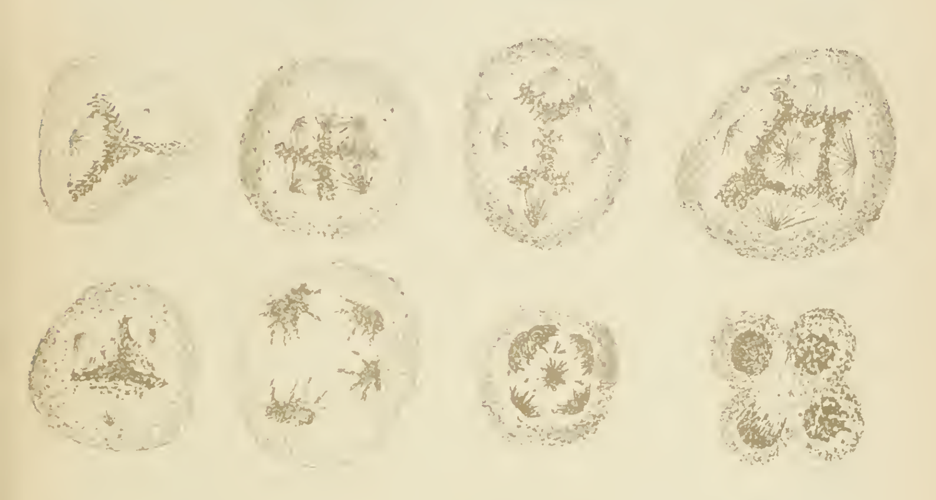


Fig. 130. — Différents stades de la karyokinèse multipolaire par trois, quatre et six (d'après Borrel).
Les trois dernières figures représentent la disposition des étoiles filles au moment où apparaît la division cellulaire.

sant en fait d'une manière amitotique ou directe, il faut reconnaître que dans leurs résultats les divisions directes multipolaires et les karyokinèses multipolaires sont équivalentes.

Dans les deux cas il y a le même nombre de cellules produites par un procédé rapide avec une quantité sensiblement égale de substance nucléaire.

Toutes les régions d'une tumeur ne présentent pas de multiplications nucléaires aussi abondantes que celles dont il vient d'être question. Mais la seule constatation du fait démontre, en même temps que l'intensité des actes nutritifs intra-cellulaires, l'absence de toute règle et de toute direction dans ces proliférations désordonnées.

Par le fait elles sont excessives, les protoplasmas et les noyaux

acquièrent des dimensions anormales, en dehors des proportions du développement physiologique. Il était à supposer qu'en regard de ces particularités histogéniques si curieuses, les cellules devaient présenter une certaine exaltation des phénomènes biologiques et en particulier des actes de leur nutrition; c'est ce que nous allons actuellement examiner.

B. La glycogénèse dans les tumeurs. — Nous sommes arrivé à établir dans une série de mémoires que la glycogénèse constituait une des fonctions les plus constantes, les plus importantes des cellules en voie de multiplication et d'hypernutrition. Les tumeurs, loin de se soustraire à cette règle, présentent au contraire une production de glycogène hors de proportion avec ce que l'on constate à l'état normal, même si l'on considère les tissus fœtaux en voie de développement. C'est à ce point de vue qu'il faut envisager cette question et ne la point considérer comme une simple curiosité de laboratoire.

Les premières constatations de la présence du glycogène dans les tumeurs ont été faites par Chambard dans un sarcome primitif de l'extrémité supérieure du tibia, par Cornil et Ranvier dans les enchondromes à marche rapide, par Schiele dans certains épithéliomas cutanés et dans un cancer du testicule, par Langhans dans des tumeurs assez diverses (épithéliomes, sarcomes). Les réserves faites par ce dernier à propos des tumeurs de la mamelle, de la peau, de la parotide, des ganglions où l'on n'en rencontrerait pas d'habitude, l'inconstance des résultats qu'il obtint dans un grand nombre de faits, s'opposèrent à ce qu'il présentât des conclusions générales. Depuis, certains auteurs comme Lukjanow ont si mal interprété la présence du glycogène dans les tumeurs qu'ils en ont fait un signe de désintégration cellulaire. Mais, d'autre part, l'étude méthodique que nous avons entreprise de cette question nous a permis de montrer toute l'importance du phénomène.

Le point de départ de nos recherches fut le suivant : les tumeurs étant assimilables à des tissus irréguliers sans doute, mais dont les différents types morbides sont histologiquement définis, devaient présenter les mêmes actes biologiques que les tissus considérés pendant les premières périodes de la vie embryonnaire; or ceux-ci sont, on le sait, le siège d'une glycogénèse abondante. L'observation vint démontrer que les tumeurs se comportent de même sans exception, pas toutes cependant au même degré.

Il faut rappeler, en effet, que les tumeurs, à l'exemple des tissus de

l'embryon, offrent des périodes d'accroissement et des périodes de repos. En outre, certaines de leurs parties semblent vivre comme des tissus adultes dans un état d'équilibre parfait, sans exagération des phénomènes nutritifs. Aux périodes d'accroissement correspond une élaboration glycogénique intense, aux périodes de repos une absence totale du phénomène.

Aussi l'abondance du glycogène est-elle intimement liée à la puissance d'expansion des tumeurs et à la rapidité de leur développement. Sur ce point, il ne peut exister aucun doute, nous n'avons jamais rencontré d'observation contraire. Pour contrôler le phénomène, il faut s'adresser de préférence aux tumeurs dont on peut suivre l'évolution, celles qui prennent leur origine dans les organes accessibles à la vue.

Technique. — Précautions à prendre. — Les procédés que l'on peut mettre en usage pour déceler le glycogène sont ceux qui ont été utilisés par Erlich et par Straus dans leurs recherches sur les altérations du rein dans le diabète.

Autant que possible, on prélèvera sur les tumeurs des fragments d'épaisseur faible. Ces fragments peuvent cependant être assez larges, l'essentiel est qu'ils soient minces et rapidement pénétrés par le réactif.

Le fixateur de choix est l'alcool absolu, puis l'alcool à 95 degrés. Des alcools plus faibles ont encore une action coagulante suffisamment énergique. Les meilleurs réactifs sont ensuite le formol de 5 à 10 pour 100, le sublimé en solution assez concentrée. La liqueur de Muller est beaucoup moins efficace. Les fragments inclus dans le collodion conservent tout leur glycogène. Les coupes prélevées sur les fragments durcis doivent être reçues dans un cristallisoir rempli d'alcool absolu ou d'alcool fort à 95 degrés, puis montées directement sur lame, fixées par demi-dessiccation et recouvertes de gomme iodée (solution de Gram rendue très sirupeuse par l'addition d'une quantité suffisante de gomme).

Le contact de la gomme avec la coupe peut être maintenu pendant deux ou trois heures, puis celle-ci est recouverte d'une lamelle pour empêcher l'évaporation. Le lendemain, la préparation peut être lutée très exactement.

Malgré l'assertion contraire, la pression de la lame sur la coupe ne fait pas disparaître le glycogène, les préparations se conservent indéfiniment.

Le glycogène étant peu stable, on a tout intérêt à pratiquer les

recherches sur des tissus en excellent état de conservation. Les tumeurs récemment enlevées sont à ce point de vue préférables aux pièces d'autopsie recueillies dans de mauvaises conditions d'examen. Il faut tenir compte, en effet, de l'influence de la température, de la rapidité de la putréfaction, des circonstances dans lesquelles la mort est survenue. Les processus suppuratifs ou toxi-infectieux développés au cours d'une longue cachexie peuvent faire disparaître la plus grande partie du glycogène incorporé.

Fig. 131. — Sarcome du testicule à cellules polyédriques. Cellules isolées (Brault). *Archives des sciences médicales*, t. 1, pl. 19. — Grossissement de 550 diamètres.

Les cellules contiennent un seul noyau ovoïde assez volumineux *n*. Le glycocène existe à l'état de gouttes de toute dimension : *gl*, *gl*. Ces gouttes peuvent être assez abondantes pour masquer le noyau.

En hiver, les organes souffrent peu de la décomposition cadavérique, aussi retrouve-t-on le glycogène dans les variétés de néoplasmes où la glycogénèse se manifeste habituellement. L'intégrité des organes pendant la saison froide nous a permis d'étudier avec soin les tumeurs de l'estomac, du pancréas, du foie, du rein, du mésentère, du médiastin, du poumon, de la cavité crânienne.

Parmi les tumeurs qui proviennent d'opérations, les résultats sont variables également. Quelques-unes sont en effet ulcérées et putrilagineuses, tels certains épithéliomas de la face, de la langue, de l'anus, du col utérin, en somme toutes les tumeurs en voie de destruction, ouvertes largement soit à l'air libre, soit à la surface d'une cavité naturelle. D'autres néoplasmes volumineux se développant dans l'intimité des organes à l'abri de toute influence extérieure, dans le sein, la parotide, le testicule, seront littéralement remplis de matière amylacée.

Aspect du glycogène dans les tumeurs. — Sous quelle forme se présente le glycogène dans les tumeurs? Presque constamment à l'état de gouttelettes de dimensions variables comme celles de la graisse, quelquefois à l'état de flaques présentant une forme semi-lunaire ou en croissant, ou de petites plaquettes à contours irréguliers. Le glycogène est manifestement intra-cellulaire (fig. 131). Les quelques gouttelettes aperçues en dehors des cellules ont été transportées par les diverses manipulations, le protoplasma seul paraît en contenir; nous n'en avons pas constaté d'une façon certaine dans le noyau. D'ailleurs, lorsque le glycogène infiltre presque complètement la cellule, il est impossible de distinguer le moindre détail dans le protoplasma, tellement la coloration est intense. Sur les coupes examinées directement sur lame sans avoir été soumises à l'action d'aucun réactif, le glycogène apparaît sous forme de gouttelettes ou de petits blocs clairs, absolument translucides, présentant un éclat et une réfringence moindres que les granulations graisseuses.

Distribution du glycogène suivant les tumeurs. — Les épithéliomas d'origine cutanée appelés cancroïdes, ainsi que ceux qui prennent naissance au niveau des glandes de la peau, sébacées ou sudoripares, des dermo-muqueuses (langue, muqueuse buccale, œsophage, marge de l'anus, col utérin dans sa partie vaginale, larynx, pénis, urètre, etc.), renferment une très notable proportion de glycogène. Celui-ci se trouve d'une façon constante dans les parties récentes en voie d'accroissement, il indique très exactement les régions de la tumeur en activité.

Lorsque l'épithélioma renferme de nombreux globes épidermiques, la distribution du glycogène dans ces globes est exactement calquée sur la répartition de la même substance dans l'évolution épidermique lorsque la peau vient à être irritée. Surtout abondant dans les couches de cellules situées vers la périphérie de la figure géométrique correspondant aux globes, le glycogène manque tout à fait dans la partie centrale où la kératinisation est complète. Dans les travées épithéliales où ne s'individualisent pas de globes épidermiques, le glycogène peut occuper les cellules de la travée entière. Mais le tissu conjonctif modifié qui entoure les végétations ne présente jamais aucune trace de glycogène. C'est pourquoi il est toujours facile de suivre le développement excentrique d'un épithélioma, la limite entre la tumeur et les tissus sains étant toujours exactement fixée par la ligne brun acajou que détermine la gomme iodée sur les parties infiltrées de glycogène.

La même réaction se retrouve sur les *ganglions envahis* sans que le tissu lymphoïde lui-même présente la moindre modification (fig. 132).

Les artérioles et les veinules situées au voisinage des épithéliomas atteintes d'endartérite et d'endophlébite oblitérante ne contiennent pas de glycogène dans les parties néoformées. Mais les glandes sébacées, les glandes sudoripares et les gaines des poils les plus rapprochées

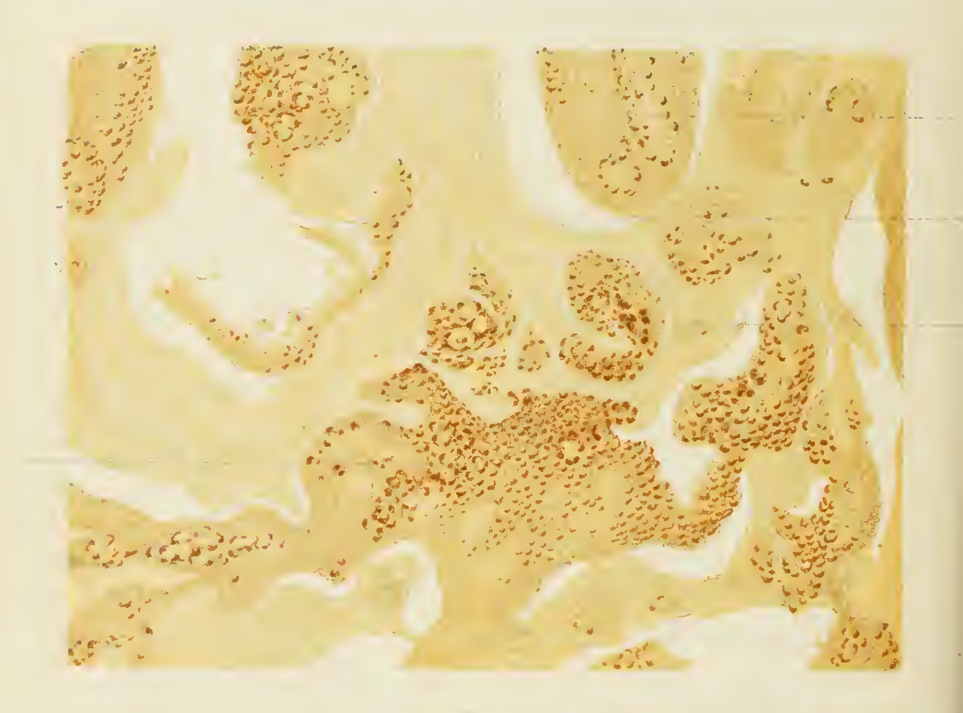


Fig. 132. — Ganglion envahi par un épithélioma pavimenteux lobulé (Brault). *Archives des sciences médicales*, t. 1, pl. 16. — *T, c*, tissu conjonctif épaissi limitant de grands espaces où sont disposées les travées épithéliales dont les cellules présentent l'évolution épidermique. La plupart des cellules contiennent une grande quantité de glycogène *gl, gl*. — Grossissement de 70 diam. Cette figure est destinée à montrer que la répartition du glycogène dans les tumeurs ganglionnaires est identique à celle de la tumeur primitive. Les épithéliomas à cellules cylindriques donnent dans les ganglions des figures analogues à la figure 133.

de la tumeur manifestent une suractivité nutritive intense. La substance amylacée occupe presque exclusivement dans le poil la gaine externe, qui est, on le sait, un prolongement du corps muqueux de Malpighi. Elle manque dans les couches les plus internes, qui appartiennent au poil lui-même (couche de Henle, couche de Huxley), et se retrouve quelquefois dans l'axe même du poil au niveau des cellules médullaires.

Ces modifications ne s'observent que dans un certain rayon ; en dehors du cercle d'irritation les poils reprennent leur disposition habi-

tuelle. Les glandes sudoripares, les glandes sébacées participent à la glycogénèse, mais beaucoup moins activement.

Les glandes salivaires examinées au niveau des lèvres, des joues, du plancher de la bouche, de la langue, du pharynx, les glandes laryngées, celles du col utérin ne nous ont jamais présenté de modifications analogues.

Il en est tout autrement lorsque les épithéliums à cellules cylindriques, cubiques ou caliciformes, au lieu de se trouver dans la sphère d'irritation provoquée par une tumeur, sont eux-mêmes le point de départ d'un épithélioma. On sait quelle est la fréquence de ces tumeurs constituées par un revêtement cellulaire disposé sur une seule couche. La plupart des cancers du tube digestif (estomac, intestin, cæcum, S iliaque, rectum), ceux qui prennent naissance au niveau des canaux excréteurs des glandes (canal cholédoque, canal pancréatique, canaux et vésicule biliaires), les épithéliomas du corps de l'utérus correspondent à ce type particulier de néoformations.

Ces épithéliomas diffèrent les uns des autres par certains détails de structure; l'espace circonscrit ou limité par les cellules étant suivant chacun d'eux de formes et de dimensions variables, la répartition du glycogène ne varie pas. On le trouve d'une façon constante dans toutes les parties de la tumeur où la prolifération est accentuée. Rien n'est plus saisissant que l'ensemble des figures formées par les rangées de cellules sous l'action de l'iode ; les moindres replis des palissades épithéliales sont exactement dessinés et tranchent par leur coloration *brun acajou* sur les prolongements fibro-vasculaires dont la teinte persiste uniformément jaune. La réaction glycogénique met ici en évidence l'activité nutritive des épithéliums en voie d'accroissement, en opposition avec l'inertie apparente des tissus conjonctifs envahis par eux. L'épithélioma cylindrique du corps de l'utérus peut servir de type pour ce genre d'étude (fig. 133).

Ces particularités se constatent à toute distance des noyaux primitifs de la tumeur et dans les nodules de généralisation organiques ou ganglionnaires.

Nous avons déjà indiqué que les épithéliomas du tube digestif souvent ulcérés et soumis à des destructions d'ordre multiple ne contenaient pas toujours une grande proportion de substance amylacée. Quand la réaction manque au niveau des tumeurs primitives, il faut la chercher dans les noyaux situés à distance. Parmi les formes qui en

contiennent peu, il faut citer le cancer colloïde; cependant, en examinant les zones périphériques de la tumeur ou les ganglions du voisinage alors que les cellules nouvellement formées n'ont pas encore subi la transformation colloïde, on trouve une accumulation très



Fig. 133. — Epithélioma primitif du corps de l'utérus (Brault). *Archives des sciences médicales*, t. I, pl. 14. — Grossissement de 35 diamètres.

Le tissu utérin à peu près normal *Tu, Tu* est creusé de cavités irrégulières, tapissées d'épithéliums cylindriques disposés sur une ou plusieurs couches. Toutes les cellules *c, c,* sont remplies de glycogène. La paroi utérine n'en contient pas

accentuée de substance glycogénique. Des faits semblables ne constituent pas une exception à la loi de la formation du glycogène par les cellules ; dans le cas où les tumeurs sont détruites en partie ou se développent plus activement après avoir eu des moments d'arrêt, on ne peut constater la glycogénèse que dans les régions récemment formées.

La répartition du glycogène au niveau des tumeurs développées dans l'intimité des glandes et des organes les plus compliqués ne subit

aucune variation importante, alors même que le néoplasme prend la disposition carcinomateuse, c'est-à-dire en amas cellulaires polymorphes disséminés dans un tissu conjonctif plus ou moins serré. Toujours on retrouve la richesse glycogénique des éléments proportionnée à la puissance d'expansion de la tumeur. Le contraste des



Fig. 134. — Épithélioma de l'ovaire (Brault). *Archives des sciences médicales*, t. 1, pl. 15. Grossissement de 100 diamètres.

Tc, *Tc*, tissu conjonctif assez dense, contenant peu de cellules, représentant la trame de la tumeur; *e*, *e*, masses épithéliales de formes diverses affectant la disposition carcinomateuse dont la plupart des cellules contiennent une quantité notable de glycogène.

teintes, sous l'action de l'iode, distingue les cellules épithéliales du tissu conjonctif environnant.

Les cancers du sein et de l'ovaire présentent ainsi la disposition de l'ancien carcinome alvéolaire dont les travéees sont d'une teinte jaune uniforme, tandis que les cellules dessinées par l'iode se présentent en petits amas plus ou moins allongés contenant de quatre à douze et quinze cellules (fig. 134). Les épithéliomas du testicule, du rein, de la parotide sont formés en général par des agencements cellulaires plus compliqués, les cellules étant disposées sur plusieurs cou-

ches. Aussi l'imprégnation par l'iode donne-t-elle des réactions beaucoup plus étendues et plus énergiques, si bien que, peu de minutes après l'action du réactif, la coupe prend une coloration brune très intense.

Toutes ces glandes, surtout l'ovaire, le testicule, la parotide, moins fréquemment le rein, plus rarement encore la mamelle, donnent naissance à des tumeurs *composées* où plusieurs tissus se développent simultanément. En ce cas, les cellules du tissu muqueux, les cellules épithéliales, les éléments du cartilage se multiplient au voisinage les uns des autres, comme s'ils appartenaient à autant de tumeurs indépendantes. Les néoplasmes du pancréas se rapprochent beaucoup des précédents, et nous n'avons rien à ajouter à ce que nous en avons dit.

Quant aux cancers du foie, ils ne font pas exception. Qu'un épithélioma hépatique offre la disposition radiée, trabéculaire, adénomateuse, épithéliale en gros amas, quelle que soit d'ailleurs la forme des cellules, le glycogène se rencontre toujours en abondance, quelquefois en plus grande quantité que dans le foie normal.

L'accumulation des grains glycogéniques peut être assez accentuée pour que les coupes soumises à l'action de l'iode prennent une coloration brunâtre virant sur le noir, au lieu de la teinte acajou habituelle. Ainsi, malgré les modifications profondes qu'elle a subies, la cellule hépatique conserve la propriété d'élaborer le glycogène, cette fonction semble même exaltée, mais il n'est pas certain que les métamorphoses ultérieures de ce glycogène soient analogues à celles que l'on attribue aux cellules du foie normal.

Les tumeurs développées secondairement dans le foie trouvent l'organe tantôt dénué de glycogène, tantôt assez riche en substance amylacée. Une disposition des plus curieuses sur laquelle nous avons, à différentes reprises, attiré l'attention est réalisée par certains cancers de la tête du pancréas compliqués d'ictère chronique. Les tumeurs secondaires greffées dans le foie peuvent contenir une quantité très notable de glycogène, alors que les cellules hépatiques teintées en vert par la bile en sont dépourvues (fig. 135).

La disparition du glycogène hépatique peut s'expliquer en pareil cas par la persistance de la rétention biliaire. Encore faut-il que l'hypertension dans le système des canaux biliaires soit assez élevée, car l'ictère à lui seul ne suffit pas à détruire totalement le glycogène.

L'inanition et la cachexie cancéreuse expliquent aussi, en partie, la diminution du glycogène hépatique. Nous avons en effet relevé d'assez nombreuses observations où le foie, non infiltré de bile, con-

tient une proportion très faible de glycogène, alors que des tumeurs récemment formées dans le foie ou ailleurs présentent la réaction glycogénique. Il faut donc accepter que les éléments des tumeurs en voie d'accroissement sont les seules parties qui dans un organisme épuisé conservent encore la faculté d'emmagasiner les réserves nutritives.

Les tumeurs d'origine conjonctive, les *sarcomes* se comportent exactement comme les épithéliomas. Déjà Langhans avait relevé plu-

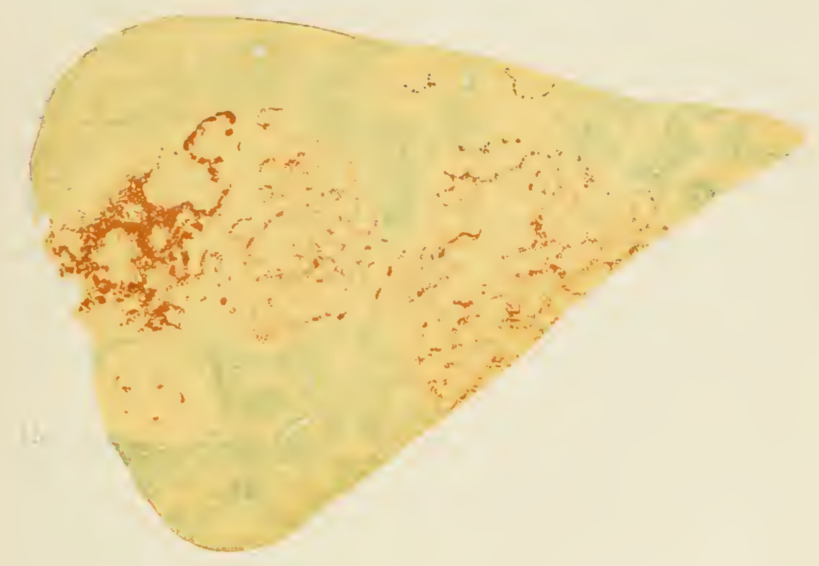


Fig. 135. — Épithélioma secondaire du foie (Brault). *Archives des sciences médicales*, t. I, pl. 15. Grossissement très faible à la loupe (4 diamètres).
L'épithélioma primitif occupait la tête du pancréas.
Les lobules hépatiques très reconnaissables à leur forme *l, h, l, h, l, h*, sont presque entièrement teintés en vert par la bile. Les régions envahies par l'épithélioma *e, e*, contiennent seules du glycogène. Dans les parties infiltrées de bile on trouvait de nombreux calculs biliaires microscopiques.

sieurs faits démonstratifs. Dans la nombreuse série de ceux que nous avons eu à examiner, nous avons toujours trouvé le glycogène très abondant dans les cellules. L'élaboration glycogénique s'effectue dans beaucoup de cas avec une activité surprenante.

Il était important de constater le phénomène dans les sarcomes, car c'est par eux que l'on arrive à pouvoir établir le caractère absolu de la glycogénèse dans les tumeurs, et à montrer que cette élaboration est une fonction cellulaire générale qui n'appartient pas aux épithéliums seuls. Les cellules fusiformes, étoilées, obrondes ou polyédriques que l'on rencontre dans les sarcomes des glandes (testicule,

mamelle, parotide) sont plus riches en glycogène que les éléments d'un grand nombre d'épithéliomas.

L'observation démontre, en effet, qu'un grand nombre de sarcomes glandulaires présentent une marche extrêmement rapide et des rémissions à peine appréciables.

Les sarcomes des membres, ceux des organes profonds sont comparables aux précédents lorsque leur évolution se fait vite.

Toutefois, certains sarcomes contiennent une proportion relativement faible de glycogène, tels le sarcome mélanique et le sarcome angioplastique. Ces deux variétés aboutissent en effet très rapidement, l'une à élaborer une quantité prodigieuse de pigment mélanique, l'autre à fabriquer des cellules hémoglobiques et des globules rouges jusqu'au moment où les cellules semblent avoir épuisé toute leur action. Dans les sarcomes mélaniques, le glycogène n'est facile à mettre en évidence que dans les cellules des masses périphériques en voie d'accroissement. Ces cellules sont généralement peu ou pas pigmentées. Dans les sarcomes angioplastiques, il en est de même, les cellules à noyaux multiples de la périphérie présentent la réaction par l'iode; celles du centre des tumeurs, où la formation sanguine est achevée, ne l'offrent plus.

Les *lymphadénomes* véritables se distinguent facilement des simples lésions inflammatoires. Sous ce nom, il faut entendre seulement les néoformations capables d'édifier, dans un organe où le tissu lymphoïde n'existe pas normalement, des masses de cellules lymphatiques soutenues par un tissu réticulé très apparent formant la charpente de la tumeur. La glycogénèse peut s'y observer d'une façon très manifeste. Pour le comprendre, il faut remarquer que les cellules des lymphadénomes ne constituent pas de simples exsudats soumis aux variations incessantes des produits inflammatoires, elles ne sont pas davantage indépendantes les unes des autres, mais forment, par leur disposition dans le réticulum lymphatique, un tissu nouveau dont l'architecture est nettement déterminée.

Les cellules lymphatiques appartenant aux lymphadénomes se montrent, au point de vue de leur aptitude à élaborer le glycogène, bien différentes des cellules lymphatiques agglomérées dans les exsudats inflammatoires où cette fonction ne s'observe que dans des circonstances assez rares (première période des inflammations aiguës), mais manque dans les toxi-infections rapides ainsi que dans les inflammations lentes et chroniques.

En s'appuyant sur les considérations précédentes, on est autorisé à conclure que, dans l'ordre des tumeurs, la glycogénèse est une propriété qui apparaît dans les éléments épithéliaux, connectifs et vasculaires aussitôt que la suractivité de leur nutrition l'exige. Cette fonction cellulaire est universelle. De tous les actes de la cellule, c'est à n'en pas douter l'un des plus importants, beaucoup plus général que celui

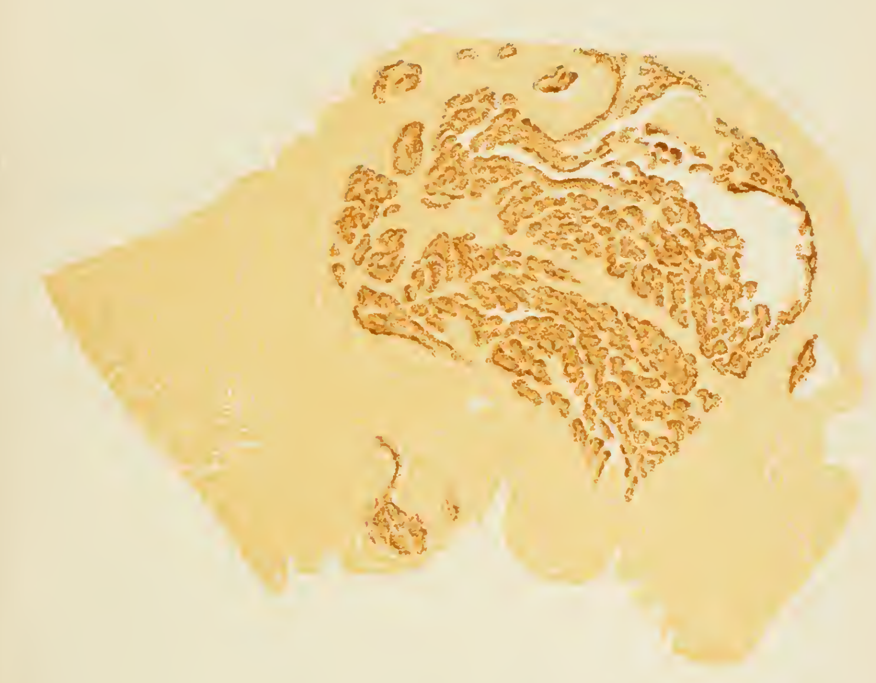


Fig. 136. — Déciduome malin (Brault). *Archives des sciences médicales*, t. 1, pl. 20. — Très faible grossissement : 4 diamètres. Dessin fait à la loupe (d'après l'observation de Toupet et Hartmann).

L'utérus est sectionné vers sa partie supérieure suivant une coupe qui comprend l'épaisseur de la paroi. La cavité utérine est située du côté de la ligne festonnée qui occupe la partie inférieure de la figure. La ligne *f*, *p*, *f*, *p*, correspond à la face péritonéale. Le tissu utérin ne présente aucune modification. La tumeur *d* est dessinée comme à l'emporte-pièce par la réaction iodée.

de la division directe ou indirecte. La glycogénèse n'est nulle part plus évidente que dans les tumeurs malignes. Elle trouve sa mesure exacte dans la puissance d'expansion et de prolifération des néoplasmes. Elle ne peut être comparée qu'à la glycogénèse observée chez l'embryon aux différentes périodes du développement, où l'on voit tour à tour la peau et ses replis, les glandes qui en naissent, les muscles sous-jacents présenter une infiltration glycogénique extrêmement prononcée. Toutes ces parties sont dessinées avec la plus grande

fidélité par l'imprégnation que l'iode révèle au niveau des tissus infiltrés de glycogène. Nous avons pu suivre ainsi sur le fœtus humain et sur des embryons de divers animaux le développement de l'arbre trachéo-bronchique déjà indiqué par Rouget et Cl. Bernard, celui des artères et des veines interlobulaires dans le poumon, celui du cœur, des capillaires et de leurs endothéliums, des membranes connectives telles que la pie-mère cérébrale, des parois fibro-musculaires comme la vessie, des glandes de l'intestin, des cartilages, du squelette, des os du crâne, de la langue, des membranes de l'œil, des poils et même des lobules adipeux.

Le seul réactif nécessaire pour suivre tous ces détails est l'iode, puisqu'il indique avec la plus scrupuleuse exactitude les moindres inflexions des épithéliums, les plus fines modifications des glandes.

Toutefois la glycogénèse observée chez l'embryon obéit à certaines règles, elle se fait avec mesure et suit exactement les lignes tracées par le développement normal. Dans les tumeurs au contraire, la répartition du glycogène rappelle par son irrégularité le désordre que l'on retrouve dans la distribution des éléments anatomiques; aussi, dans certaines régions, le trouve-t-on à l'état de dépôts beaucoup plus considérables que ceux existant dans les tissus normaux.

La glycogénèse des tumeurs est donc anormale et excessive, soulignant pour ainsi dire la monstruosité du développement.

Valeur diagnostique et pronostique de la glycogénèse dans les tumeurs. — Au point de vue du diagnostic la présence du glycogène n'a qu'une importance relative, car le diagnostic se fait à l'aide de notions histologiques exactes. On saura toujours différencier un polype glandulaire à épithélium cylindrique, une muqueuse enflammée, d'un épithélioma développé au niveau des mêmes régions. Sans doute, dans ce dernier cas, les cellules peuvent contenir du glycogène alors que dans les deux premiers il fait habituellement défaut; mais un épithélioma à cellules cylindriques dépourvu de glycogène n'en est pas moins reconnaissable à la disposition des masses épithéliales dans la région considérée, cet agencement particulier entraînant avec lui l'idée de tumeur de mauvaise nature.

D'un autre côté, il est possible qu'une tumeur à allure bénigne, prenant tout d'un coup un accroissement rapide, contienne dans les régions récemment formées du glycogène en certaine proportion. Ces faits, malgré leur rareté, doivent être connus ; nous les avons vérifiés sur les fibro-myomes utérins.

Ainsi, bien que dans la très grande majorité des cas la glycogénèse observée dans les tumeurs chez l'adulte ait une signification diagnostique et pronostique indiscutable, ce caractère n'est pas absolu, car un épithélioma sans glycogène peut s'accroître par la suite, tandis que les corps fibreux glycogénés conservent malgré tout leur caractère de bénignité relative.

Mais là où la glycogénèse présente une valeur pronostique indiscutable, c'est lorsqu'elle apparaît sur un tissu dont la variété histologique correspond à l'une des formes aujourd'hui nettement déterminées d'épithéliomas, de sarcomes, de tumeurs à tissus multiples. Et ce sont de beaucoup, nous le savons, les exemples les plus fréquents. La constatation du glycogène en pareille circonstance indique une puissance d'expansion peu commune et acquiert par cela même une valeur pronostique immédiate.

La recherche du glycogène est à notre sens la seule méthode d'examen qui nous permette actuellement de dire si une tumeur est en activité ou dans une période de rémission. Que l'on suppose par exemple deux cancroïdes de la lèvre inférieure dont l'un contient du glycogène et l'autre pas, histologiquement ils sont semblables. Mais que l'on constate sur le premier un certain nombre de figures de multiplication directe ou indirecte des noyaux et que l'on mette la glycogénèse en évidence, il ne peut subsister aucun doute, l'épithélioma est en pleine évolution. La réaction glycogénique montre avec une délicatesse extrême tous les points où la tumeur est en voie d'accroissement. On observera de même la pénétration des prolongements épithéliaux d'un cancer du sein dans les mailles des lobules adipeux, les cellules épithéliales remplies de glycogène se détachant avec une netteté remarquable sur les vésicules graisseuses. Dans toutes les parties où les tumeurs pénètrent, on voit ainsi des groupes de cellules comme placées en avant-garde, formant une tache brune sur les tissus qui les environnent et marquant la voie par laquelle l'envahissement cancéreux se propage. Dans les sarcomes, où les nodules erratiques sont moins nombreux et moins fréquents, les lobulations périphériques de la tumeur dessinent dans tous les organes envahis de larges festons dont la teinte brun acajou exagère le contour.

Nous avons indiqué précédemment que des tumeurs volumineuses ayant évolué en quelques mois pouvaient contenir dans leur masse une quantité énorme de glycogène. Mais, lorsque les tumeurs sont plus âgées, il faut savoir choisir les fragments car celles qui atteignent

un grand volume ne se développent pas également dans toutes les directions.

On devra par suite chercher à la périphérie les points les plus translucides formant dans les organes des îlots d'une grande netteté. Les nodules épithéliaux ou sarcomateux à l'état de repos ont moins de transparence; lorsqu'ils présentent l'aspect plâtreux en même temps qu'un reflet jaunâtre, il y a toute probabilité pour que le glycogène fasse défaut.

Si l'on a des doutes sur la présence du glycogène, il vaut mieux multiplier les examens, d'autant que la recherche de cette réaction est très rapidement obtenue et ne nécessite pas de manipulations compliquées.

Signification de la glycogénèse dans les tumeurs. — L'étude de la glycogénèse dans les tumeurs conduit à des déductions d'un grand intérêt. En la comparant en particulier à celle qui se manifeste dans les lésions d'origine inflammatoire, on arrive à constater ceci : 1° qu'à la suite des infections les plus graves, des processus toxi-infectieux, des empoisonnements, le glycogène disparaît rapidement de tous les tissus qui en contiennent. L'expérimentation, en dehors des maladies spontanées, a déjà réussi à établir que toute trace de glycogène ne peut être reconnue dans le foie à la suite de l'inoculation du *Bacillus anthracis* ou de sa toxine, à la suite des processus destructifs provoqués par certains ferments, l'amylase (Marmier). Dans ces conditions, d'ailleurs, les cellules lymphatiques sont peu mobiles, la diapédèse n'apparaît pas;

2° Que, tout au contraire, plus l'évolution d'un épithélioma ou d'un sarcome est rapide et la marche envahissante, plus les cellules de la tumeur renferment de glycogène. La substance amylacée dont les tumeurs sont largement pourvues n'a pas de tendance à disparaître, elle persiste assez longtemps. C'est là un nouveau contraste d'ordre biologique qui permet de séparer nettement les tumeurs des infections et de dire qu'elles sont constituées par des néoformations cellulaires ayant une vie indépendante. Elles présentent, on le voit, des propriétés communes avec les tissus de l'embryon;

3° Dans les inflammations à allure lente et subaiguë, la glycogénèse ne fait pour ainsi dire jamais apparition, parce que l'édification du tissu conjonctif nouveau se poursuit d'un pas égal. Ainsi peut-on le remarquer pour les produits tuberculeux, syphilitiques, actinomycosiques, etc. Si les parasites provocateurs de la lésion sont d'un volume plus

considérable, on remarque que ce sont eux qui présentent la réaction glycogénique. Nous avons déjà signalé la présence du glycogène dans les coccidies oviformes du foie chez le lapin domestique, dans les strongles occupant les bronches et les alvéoles pulmonaires (pneumonie vermineuse des moutons), dans la membrane fertile ou proligère des kystes hydatiques chez l'homme.

Les tissus de granulation développés autour de ces parasites ne contiennent presque jamais de substance amylacée, les tissus conjonctifs jamais.

La glycogénèse est, en résumé, fonction de tout organisme qui se développe avec une certaine activité, sinon avec excès; elle rend évidente dans les tumeurs la prodigieuse vitalité des cellules dont on ne trouve aucun fait comparable dans toute la série des réactions organiques provoquées par les parasites. Dans l'infection charbonneuse, logiquement ce seraient les bacilles qui devraient en contenir.

Sources du glycogène dans les tumeurs. — L'histoire de la glycogénèse dans les tumeurs montre que ces tissus pathologiques savent discerner parmi les substances nutritives contenues dans le sang ou les plasmas qui les baignent, les matériaux indispensables à l'élaboration du glycogène.

Partout où une tumeur apparait, le phénomène se produit, que le foie soit ou non en état d'élaborer le glycogène normal.

Les faits précédents l'établissent. La démonstration serait cependant incomplète, si nous n'avions pu relever des observations aussi paradoxales en apparence que celles relatées quelques pages plus haut sur le développement de tumeurs chargées de glycogène dans le foie qui n'en contient plus.

Le fait est cependant réel, si bien que, toutes réserves faites sur le rôle à peu près universellement accepté depuis Claude Bernard du glycogène hépatique et de sa transformation en sucre, on doit reconnaître que le glycogène contenu dans les tumeurs subit des métamorphoses différentes, puisque même à doses énormes il ne produit pas la glycosurie.

En comparant les unes aux autres la glycogénèse embryonnaire, la glycogénèse hépatique et celle des tumeurs, on voit que dans toutes trois le glycogène apparaît comme réserve alimentaire et que la faculté de l'élaborer appartient à tous les tissus.

Discussion de la théorie parasitaire des tumeurs.

Il n'existe peut-être pas de discussion plus difficile à suivre que celle qui a trait à l'origine parasitaire des tumeurs. Ce n'est pas, à vrai dire, qu'elle présente des difficultés insurmontables, mais à tout moment elle change d'objet. A peine l'attention est-elle attirée sur une forme cellulaire, considérée comme caractéristique, que peu de temps après on la voit abandonnée. L'histoire des variations et des fluctuations de cette doctrine comporte un nombre considérable de travaux, dont aucun malheureusement n'a apporté la lumière complète. Les formes nouvelles se succèdent les unes aux autres sans aucun profit.

De nouvelles méthodes de recherche sont indispensables pour sortir de cette période absolument stérile, car les techniques employées jusqu'à ce jour ont certainement dit leur dernier mot.

D'ailleurs, les partisans de la doctrine parasitaire ne se dégagent jamais de cet à priori que le parasite est toujours situé à l'intérieur de la cellule. Pour avoir l'explication de cette idée fixe, il faut remonter à l'origine de cette étude, et l'on verra, comme Fabre-Domergue l'a d'ailleurs fait remarquer dans une critique des plus documentées, que le parasitisme des néoplasmes est né d'une erreur flagrante.

Neisser, en effet, le premier, soutint la nature parasitaire de l'acné varioliforme. Il serait possible, à la rigueur, que cette lésion reconnût une origine microbienne; mais, cette question réservée, rappelons que Neisser considéra comme parasites les corps ovoïdes ou oviformes, qui ne sont autres que des cellules en métamorphose vitreuse. Il suffit pour s'en convaincre de colorer des coupes d'acné varioliforme au moyen du picro-carminate d'ammoniaque et l'on observera, de la partie profonde des bourgeons épithéliaux jusqu'à l'orifice du cratère autour duquel ces bourgeons sont disposés, des cellules dont les altérations augmentent progressivement. Tout d'abord, le noyau est encore visible; dans les couches situées immédiatement au-dessus, il pâlit légèrement, en même temps l'un des côtés de la cellule est obscurci par une substance vitreuse hyaline qui masque le protoplasma et gagne, peu à peu, tout le corps cellulaire, y compris le noyau. D'abord colorée en rose jaunâtre, la substance apparaît de plus en plus jaune et, vers la surface, la coloration jaune est identique à celle des couches épidermiques les plus superficielles. Au niveau de la partie moyenne, les cellules ovoïdes serrées les unes contre les autres, analogues à des corps oviformes, mais ne contenant aucune trace d'élément figuré, sont

maintenues dans un réseau filamenteux chargé de granulations d'éléidine. La succession régulière des couches de coloration différente indique qu'il s'agit là d'une forme spéciale de transformation cornée et qu'en tout cas, ce qui avait été considéré comme parasites par Neisser, ce sont les cellules elles-mêmes.

Les figures observées par Neisser ayant été identifiées aux coccidies, on étudia attentivement les mœurs de ces organismes, et l'on accepta comme absolument exactes ces deux propositions également erronées : 1° que les coccidies ont besoin pour vivre de choisir comme habitat un protoplasma cellulaire; 2° que les coccidies provoquent dans les organes pourvus d'épithéliums des modifications qui aboutissent fatalement à des néoformations épithéliales; certains allaient jusqu'à dire à des épithéliomas.

Or nous verrons dans un autre chapitre, à propos de la pathologie du foie, que les coccidies vivent très facilement en dehors des canalicules hépatiques, qu'elles se réunissent souvent en masses nombreuses en plein parenchyme, en dehors des voies biliaires, et qu'elles détruisent l'organe à la longue sans amener la moindre édification sarcomateuse ou épithéliale.

Des cinq autres familles aujourd'hui connues de sporozoaires aucune ne jouit d'ailleurs de cette propriété, et l'on peut accepter, avec Fabre-Domergue, que, soit chez les vertébrés, soit chez les invertébrés, ni les hématozoaires, ni les sarcosporidies, ni les myxosporidies, ni les microsporodies, ni les grégarinides ne donnent lieu à la production des néoplasmes. Et cependant c'est sur ces notions incertaines que s'est développée la théorie parasitaire.

En poursuivant la recherche des coccidies dans les tumeurs ou de parasites analogues, on semble oublier que l'étude des coccidies dans les différentes espèces animales est aujourd'hui rendue facile, que chaque espèce présente toujours la même forme et les mêmes dimensions. Le nombre des spores est assez constant pour que l'on y trouve un des meilleurs caractères de la classification de ces êtres.

Les images que présentent les sporoblastes, les spores ou les corps falciformes, sont dans l'évolution des coccidies d'une netteté parfaite, on ne peut les confondre avec aucune autre forme cellulaire. En dehors de celles déjà connues, observées chez l'homme, le lapin, la souris, il en existe beaucoup d'autres espèces, en particulier celles qui ont été étudiées par Thelohan chez les poissons.

A l'inverse des figures démonstratives offertes par les coccidies

dans leurs diverses métamorphoses, celles qui ont été rencontrées dans les tumeurs sont d'une variabilité extrême, d'une difficulté d'interprétation extraordinaire. Elles sont parfois tellement irrégulières qu'elles ne rappellent par aucune de leurs particularités le développement des coccidies dans toutes les circonstances auxquelles nous venons de faire allusion.

On peut suivre dans la discussion la méthode adoptée par Fabre-Domergue, passant en revue les apparences de fausses coccidies constatées dans les épithéliomas malpighiens, les épithéliomas cylindriques stratifiés et les carcinomes proprement dits. A chacun de ces groupes de faits se rattachent des théories particulières. Encore convient-il d'ajouter que les auteurs qui se sont occupés de cette question ont négligé de parler des épithéliomas à cellules caliciformes, des chondromes, des principales variétés de sarcomes, inséparables cependant du groupe des tumeurs proprement dites.

En étudiant une tumeur ulcérée de la jambe consécutive à une plaie, Pfeiffer (1888) crut y trouver des parasites; mais ceux qu'il représente sont si nombreux que la plupart ne sont autres que des cellules modifiées du corps muqueux de Malpighi. En réalité, la théorie coccidienne des épithéliomas cutanés débute avec le mémoire de Darier sur la « psorospermose folliculaire végétante ». Les cellules enkystées à enveloppe distincte, décrites par lui dans cette affection, furent bientôt retrouvées par Darier et Wickham dans une forme spéciale de cancer du sein, auquel on réserve d'habitude le nom de maladie de Paget, bien qu'elle ait été très nettement indiquée par Lorain et Robin dès 1854. Vincent confirma l'existence de ces pseudo-parasites dans les épithéliomas de la langue, des lèvres, du nez, Hache, dans plusieurs cancers épithéliaux. Korotneff décrivit, plusieurs années après, de fausses coccidies, dont il prend les différents types dans les modifications du protoplasma, du noyau et même du nucléole, car il distingue mal l'une de l'autre ces différentes parties.

La nature parasitaire des corps trouvés dans toutes ces circonstances a été formellement contredite par Borrel, Fabre-Domergue, Thin, Duplay et Cazin, Török, Pilliet, Petersen, Metchnikoff et nous-même. De l'ensemble de ces travaux critiques, il résulte que les cellules à doubles contours présentant l'aspect de coccidies, sont des cellules épidermiques au même titre que les autres et qu'elles dérivent des cellules malpighiennes par une série de métamorphoses identiques à celles que l'on observe dans la kératinisation normale.

Mais les conditions particulières dans lesquelles se développent

ces éléments pour édifier les globes épidermiques, obligent les cellules à s'emboîter les unes dans les autres en formant des enroulements inextricables, ce qui complique singulièrement les figures. Fabre-Domergue résume ainsi son opinion : « La cellule épithéliale peut s'entourer d'une membrane de kératine simulant un kyste; elle peut, comme le fait aussi la cellule malpighienne normale, perdre soit ses filaments d'union, soit ses filaments protoplasmiques internes et présenter alors les caractères assignés par Darier et Wickham à leurs parasites. Enfin, dans l'intérieur d'éléments ainsi encapsulés peuvent apparaître des formations endogènes ou des altérations de nature cornée qui, portant à la fois sur le noyau, sur le protoplasma ou sur ces deux parties à la fois, impriment à la cellule les caractères que l'on a coutume de trouver soit dans les globes épidermiques, soit dans les sphérules cornées isolées intra ou extra-cellulaires, caractères que l'on veut assimiler à tort à ceux des vraies coccidies. Les cellules kératinisées, à l'inverse des kystes coccidiens, se gonflent par la potasse et l'acide acétique à froid, et se dissolvent dans les mêmes substances à chaud. »

Par une technique spéciale, que nous indiquerons ultérieurement, nous avons pu montrer que beaucoup de cellules, présentant une enveloppe à double contour, n'avaient pas, comme on l'avait cru jusqu'alors, de paroi homogène. L'aspect réfringent et vitreux présenté par cette enveloppe peut résulter, en effet, d'un tassement particulier des filaments protoplasmiques qui forment autour de la cellule ou autour du noyau des systèmes filamenteux extrêmement développés. En outre, sur tous ces éléments, quelle que soit leur apparence grossière avec des coccidies, les matières colorantes indiquent une kératinisation avancée, sinon totale, jaune vif par le picro-carminate, rose orangé par l'éosine, brun foncé par l'acide osmique, toutes réactions qui n'appartiennent pas aux coccidies. Les réactions micro-chimiques ainsi obtenues sont identiques à celles que les mêmes substances colorantes déterminent sur les cellules du corps muqueux de Malpighi aux différents étages de l'épiderme. Il résulte de cet exposé que toutes les formes cellulaires, considérées comme coccidies, dérivent par une série de modifications, d'une appréciation très facile, des cellules mêmes de la tumeur.

N'omettons pas d'ajouter que la disposition des épithéliomas malpighiens en larges travées anastomosées, ainsi que la formation des bulbes imbriqués dits *globes épidermiques*, correspondent à des évolutions tissulaires nettement caractérisées.

Quelque temps après, étudiant une tumeur du maxillaire supérieur, Albarran décrivit une variété de coccidie d'un type très différent de celui qui avait été indiqué dans les travaux antérieurs, sous forme de cellules arrondies, légèrement ovalaires, pourvues d'un seul noyau, quelquefois nettement encapsulées. Celles qui sont nues sont parfois allongées ou légèrement étalées. Dans quelques-uns de ces éléments, le noyau n'est plus visible et l'aspect finement granuleux fait place à des corpuscules très réfringents. Les cellules réfringentes dans toute leur masse peuvent être plus nombreuses que les cellules grenues ; il serait plus facile, dit Albarran, de les confondre avec des cellules épithéliales dégénérées. Elles se colorent nettement en rose, bien que le noyau soit peu ou pas distinct. Certes, voici une description qui s'écarte nettement de celle des coccidies aujourd'hui connues. Les capsules représentées sont simples et non à double contour, les kystes à parois très minçes renferment quelquefois deux cellules nucléées, mais jamais plus. On n'observe en aucun point de la préparation soit les quatre sporoblastes, soit les spores munies de leurs corps falciformes ; c'est pourquoi, si rien n'indique *à priori* que les figures observées soient des cellules épithéliales, rien ne prouve davantage que l'on se trouve en présence de coccidies réduites à une coque simple avec protoplasma granuleux.

Les différents aspects que présentent ces cellules, l'accumulation des corps réfringents, la coloration uniforme de toute la masse par la même substance colorante indiquent au contraire que l'on assiste à la désintégration de cellules en voie de disparaître.

Nœggerath décrivit des cellules analogues dans un cancer de la région sacrée et les considéra comme parasitaires, parce qu'elles étaient très différentes comme forme des éléments de la tumeur. Or les cellules en question étaient suspendues dans une cavité kystique, bientôt après J. Clarke retrouva des figures analogues dans des kystes disséminés le long de l'uretère et crut y reconnaître les différents stades de l'évolution des coccidies.

C'est là une étrange confusion. Il suffit en effet de suivre les modifications que subissent les cellules de l'organisme en milieu humide et tout spécialement les cellules épithéliales, pour comprendre les aspects si variés qu'elles présentent suivant les cas. Que l'on examine par exemple un kyste dont la paroi est tapissée d'une couche très régulière de cellules cylindriques et caliciformes. On trouvera suspendues dans le mucus des cellules détachées de la paroi après avoir terminé leur évolution et présentant toute la série des transformations qui les font passer de l'état de cellules cylindriques à celui de

cellules ovoïdes, obrondes ou complètement sphériques et gorgées de liquide. Plusieurs des stades de cette désintégration offrent quelques analogies avec les psorospermies, mais, il faut le reconnaître, plus de différences encore.

Qu'il s'agisse d'un kyste simple, d'un kyste ovarique, de dilatations glandulaires avec rétention prolongée dans les culs-de-sac, de catarrhe chronique de certaines muqueuses, ces modifications cellulaires pourront être retrouvées.

C'est donc, suivant nous, une forme qui n'a rien de spécifique, surtout au point de vue parasitaire.

Les modifications que subissent les cellules dans les cas particuliers des tumeurs qui ont été choisies par Albarran comme types de néoformations d'origine parasitaire sont à tout prendre moins prononcées que dans les évolutions des revêtements kystiques susmentionnées. Et d'ailleurs, toute cellule épithéliale qui présente des phénomènes de désintégration, passe fréquemment, même au niveau des muqueuses et des glandes, par des métamorphoses analogues.

Une remarque doit être encore faite, c'est que les pseudo-parasites dont nous venons de nous occuper présentent presque tous une membrane simple et qu'ils correspondent aux coccidies dites nues ou non enkystées. Or celles-ci, d'après la description même que nous en donne Malassez à propos de la psorospermose du foie du lapin, sont toujours incluses dans les cellules épithéliales. Aussitôt dégagées elles se transforment immédiatement, si bien que dans les canalicules biliaires et dans la masse même du foie elles apparaissent toujours sous la forme enkystée. Or, dans les tumeurs étudiées par Albarran, les pseudo-coccidies sont toujours libres; elles sont, quoique nues, mélangées d'une façon très régulière, dans toute la hauteur des stratifications épithéliales, aux éléments propres de la tumeur sans provoquer les réactions inflammatoires habituelles. En somme, il est plus simple d'interpréter ces figures dans le sens de lésions cellulaires, assez banales d'ailleurs.

Mais, avant d'aller plus loin, il est instructif de résumer en quelques lignes le rôle très différent que jouent les pseudo-parasites dans les deux ordres de faits que nous venons d'étudier.

On remarquera que dans les épithéliomas malpighiens les coccidies présumées occupent dans le globe épidermique, considéré comme l'expression la plus caractéristique de ces épithéliomas, le centre de figure. Après la discussion qui vient d'en être faite, nous nous expli-

quons pour quelle raison : les cellules dites coccidiennes ne sont autres que des cellules en voie de kératinisation occupant presque toujours le centre de figure, puisque ce stade est un de ceux qui précèdent la transformation cornée complète.

Il en résulte que ces parasites auraient la propriété de provoquer la formation d'évolutions épithéliales en vivant au contact non des cellules les plus jeunes et les plus actives, mais des éléments les plus altérés. Comme influence directrice, c'est assurément curieux, mais paradoxal.

Quant aux parasites supposés de la deuxième catégorie (type Albarran), ils se développent à côté des cellules sans que celles-ci en subissent la moindre atteinte, puisqu'elles édifient des systèmes stratifiés présentant dans toute l'étendue de la tumeur le même nombre de couches cellulaires, limitant des cavités assez régulièrement circonscrites.

L'ordonnance générale des assises épithéliales en est si peu troublée, que, si l'on n'avait par l'étude histologique la démonstration que les soi-disant coccidies sont des cellules plus ou moins dégénérées, on pourrait plutôt se demander s'il ne s'agit pas d'un parasitisme secondaire.

Actuellement, il faut examiner tout un ensemble de faits d'une interprétation plus délicate, parce qu'ils sont extrêmement nombreux et peu comparables les uns aux autres. La quantité des formes admises est inconciliable avec la constance et la permanence des quelques variations présentées par les coccidies aux différentes périodes de leur développement.

Ici, le parasite n'est plus englobé par des groupes de cellules ou simplement juxtaposé à elles, n'ayant par suite qu'une action nécessairement indirecte sur le développement des tumeurs auxquelles il se trouve annexé, il est au contraire intimement uni aux cellules épithéliales occupant tantôt le protoplasma, tantôt le noyau.

C'est à cette phase de la doctrine parasitaire que la question en est encore aujourd'hui. Les cellules des épithéliomas et des cancers ne pouvant trouver en elles l'énergie vitale nécessaire à leur reproduction indéfinie, cette énergie leur serait communiquée par des parasites toujours présents, qui, loin de provoquer des phénomènes de désintégration, entretiendraient un stimulus indispensable.

Notre tâche est au contraire de montrer que toutes les formations intra-cellulaires décrites par les partisans de la théorie coccidienne sont non des parasites, mais des altérations plus ou moins profondes du protoplasma et du noyau dans les tumeurs en évolution.

Thoma et Nils-Sjöbring, puis Foa, ont pris pour des parasites des transformations *vésiculeuses* des noyaux. Soudakewitch, Podwyssotski, Sawtchenko, Burchardt, Ruffer, Walker, Plimmer, Borrel, Nœggerath, J. Clarke, Nepveu, etc., ont décrit sous le nom de coccidies ou de parasites assez voisins d'elles des modifications cellulaires caractérisées dans l'énoncé des formes suivantes : 1° encapsulement de certaines cellules; — 2° dégénérescence hyaline; — 3° production de cellules endogènes; — 4° bourgeonnement excessif des noyaux; — 5° dégénérescences multiples des noyaux et des nucléoles.

Dans un grand nombre d'épithéliomas, les cellules peuvent se transformer en éléments arrondis ou ovoïdes et acquérir des dimensions considérables. En même temps, leur protoplasma se condense à la périphérie. On dirait qu'elles présentent alors une membrane d'enveloppe; quelques-unes d'entre elles paraissent nettement enkystées. Cette disposition se retrouve fréquemment au niveau des cellules incluses dont nous parlerons ultérieurement.

Les cellules subissent de nombreuses modifications qui peuven être confondues avec des inclusions parasitaires. Tout d'abord il convient d'éliminer les cavités régulièrement arrondies ou ovalaires dont sont creusés certains éléments épithéliaux contenant une substance muqueuse plus ou moins concrète et parfois des granulations sensibles aux réactifs colorants. Ces cavités se rencontrent surtout dans les épithéliomas cylindriques et caliciformes à l'intérieur de lames protoplasmiques simples ou multinucléées.

Les substances contenues dans ces cavités sont généralement homogènes et ne sauraient être interprétées différemment. Quelle que soit la méthode de coloration employée, l'interprétation de ces figures est toujours facile.

A côté de cette disposition on doit immédiatement placer la *dégénérescence hyaline, vitreuse* ou colloïde partielle des cellules. Les figures correspondant à cette altération sont extrêmement variables, mais elles ont en commun d'être formées par une substance homogène et de ne contenir aucune granulation susceptible de se colorer vivement à la façon des grains de chromatine. Cependant Soudakewitch a confondu quelques-unes de ces figures avec celles de véritables coccidies; or celles-ci doivent toujours présenter, lors même qu'elles sont nues, un protoplasma distinct et un noyau, parties que l'on ne peut retrouver.

Il est fréquent d'observer d'autres parties de la cellule en voie de transformation hyaline surtout du côté du noyau et des nucléoles.

La déformation de ces parties donne lieu à des figures très compliquées et à des fragmentations singulières sur lesquelles nous reviendrons.

Une des apparences les plus trompeuses est celle que fournissent les *cellules endogènes*. Elles résultent, on le sait, de la fragmentation prématurée d'un noyau bourgeonnant dont une partie entraîne avec elle l'individualisation d'une certaine quantité de protoplasma d'où la formation d'une cellule nouvelle incluse dans la première. Les analogies peuvent être assez grandes entre le protoplasma et la substance nucléaire de la cellule fille et de la cellule mère pour qu'il n'y ait aucun doute sur l'identité de leur constitution, car toutes deux sont justiciables des mêmes réactifs histo-chimiques.

Mais il en est souvent tout autrement. Entre la cellule mère et la cellule fille se creuse une séparation ; par suite, la cellule la plus jeune paraît contenue dans une cavité creusée aux dépens de la première où elle vit à la manière d'un parasite. Il est rare qu'elle conserve ses attributs normaux, et, comme l'ont remarqué un grand nombre d'observateurs, Cornil, Borrel, nous-même, il arrive fréquemment que la cellule incluse présente les différents stades de régression alors que la cellule qui lui a donné naissance continue à vivre. Plusieurs de ces stades ont été confondus avec de véritables coccidies (Soudakewitch, Sawtchenko, etc.), alors même que ces cellules présentaient un protoplasma strié.

Les causes d'erreur proviennent beaucoup plus fréquemment des modifications que présentent les noyaux, les nucléoles, les filaments, en somme tout l'appareil chromatique.

C'est à la présence des petites vésicules dans les noyaux en voie d'altération que Thoma et Nils-Sjöbring rapportent leurs formes parasitaires. Ces vésicules sont nues ou contiennent des grains de nucléine, mais jamais de protoplasma, leur origine est donc indubitable, elles résultent d'une altération des noyaux et ne sauraient être confondues avec des coccidies, même de très petite dimension.

Cette constatation, très nette sur les noyaux simples, devient plus délicate sur les noyaux bourgeonnants qui forment à l'intérieur des cellules des systèmes chromatiques d'une grande complexité.

Cependant on remarquera que, très fréquemment, ces noyaux subissent partiellement dans quelques-uns de leurs bourgeons des phénomènes de régression très appréciable.

Le noyau paraît vésiculeux, la substance chromatique se trouve rejetée vers la périphérie, soit régulièrement en formant une sorte de

cercle concentrique, soit sous forme de croissant. La dégénérescence hyaline du noyau conduit aux mêmes résultats. Il peut en résulter des apparences falciformes, mais les corps falciformes des coccidies ne se colorent jamais dans toute leur étendue.

Au lieu de subir une véritable atrophie de leur substance, par un lent travail de désorganisation, qui les fait ressembler à des sphères

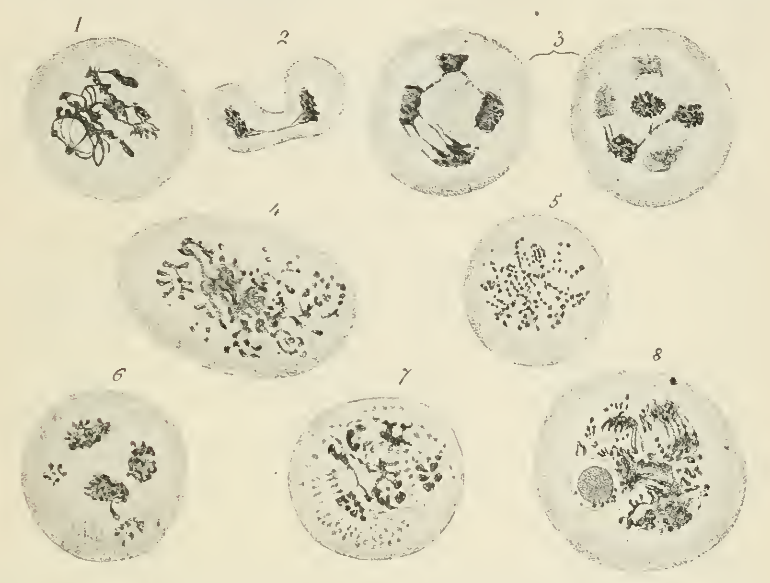


Fig. 137. — Karyokinèses multiples et irrégulières (d'après Cornil). — Grossissement de 500 diamètres. 1, noyau dans lequel on voit un réseau d'anses chromatiques à boucles périphériques souvent terminées par des renflements; 2, division du noyau dans lequel deux pelotons chromatiques sont unis par un filament; 3, deux figures d'une même cellule vue suivant deux plans différents en faisant varier la vis micrométrique. On voit dans la cellule à gauche quatre étoiles chromatiques reliées les unes aux autres; on constate en outre trois autres étoiles dans la cellule de droite, en faisant remuer la vis; 4, réseau de filaments chromatiques formant des anses et reliés les uns aux autres, sauf à gauche, où l'on voit une étoile isolée; 5, filaments de nucléine composés surtout de grains disposés bout à bout; 6, division du noyau en six étoiles dont on ne voit que cinq dans le plan visuel. Deux d'entre elles sont unies par un filament; 7, division d'un noyau en cinq; 8, division d'un noyau par six, avec un noyau complètement formé, séparé du protoplasma par une zone claire.

absolument vides ou légèrement grenues, ou plus ou moins finement réticulées, les noyaux peuvent éprouver une sorte de fusion de leur substance en une masse homogène très fortement colorable, mais où l'on ne trouve plus les différentes parties du noyau et du nucléole. C'est le phénomène de la *métachromatie* qui prend toutes les formes : sphérique, ovoïde, en bâtonnet, en boudin, en croissant, en couronne, en grappe, en anneau, en croix, etc.

L'uniformité de la teinte s'oppose à ce que de pareilles figures soient confondues avec des noyaux de cellules parasitaires.

Les noyaux bourgeonnants et les noyaux multiples résultant des karyokinèses plus ou moins régulières peuvent aussi donner lieu à des fragmentations extrêmement nombreuses dont on retrouve les débris dans différentes régions du protoplasma (fig. 137).

Les particules nucléaires fragmentées ne donnent pas lieu à la production d'autant de petites cellules endogènes, elles déterminent presque toujours, au contraire, une sorte de raréfaction de la substance protoplasmique autour d'elles et sont, par conséquent, incluses dans une petite cavité. On trouve, ainsi, à quelque distance du noyau principal des granulations arrondies ou irrégulières et anguleuses, quelquefois étoilées, radiées, mais sans apparence de protoplasma. Lorsque ces figures sont très nombreuses, elles correspondent, d'après Fabre-Domergue, à une véritable pulvérisation du noyau.

Lorsque les particules nucléaires enkystées sont tassées en amas cohérents, elles prennent la disposition mûriforme et sont considérées par les partisans de la théorie parasitaire comme des formes à infection multiple.

Les karyokinèses multipolaires incomplètes expliquent la formation fréquente de semblables figures, puisque les filaments nucléaires sont exposés à toutes les altérations possibles : étirement, fragmentation en boules, en grains, en anses, etc. (fig. 138).

Par les exemples précédents, nous ne donnons qu'une idée fort incomplète des transformations que présentent les différentes parties d'une cellule dans les tumeurs. Nous avons dégagé quelques-uns des types les plus fréquents, tout en laissant entendre que, dans bien des circonstances, les diverses altérations du protoplasma et de la chromatine se trouvent associées, d'où l'impossibilité matérielle d'analyser, au premier coup d'œil, de pareilles figures, si l'on n'est pas déjà familiarisé avec les altérations élémentaires.

Une cellule mère, qui contient plusieurs cellules filles, offre, en effet, des aspects si variés (déformation des cellules et des noyaux par pression réciproque, débris de chromatine à tous les degrés d'altération, provenant des noyaux bourgeonnants ou arborescents, dégénérescence hyaline et colloïde, partielle ou générale, des protoplasmas, des noyaux et des nucléoles), que l'analyse en devient presque impossible. Les altérations de ces différentes parties donnent lieu à des figures tellement disparates que l'on ne peut songer à les représenter toutes. La variabilité des aspects est, justement, une des plus grosses objections que l'on puisse faire à la théorie qui admet

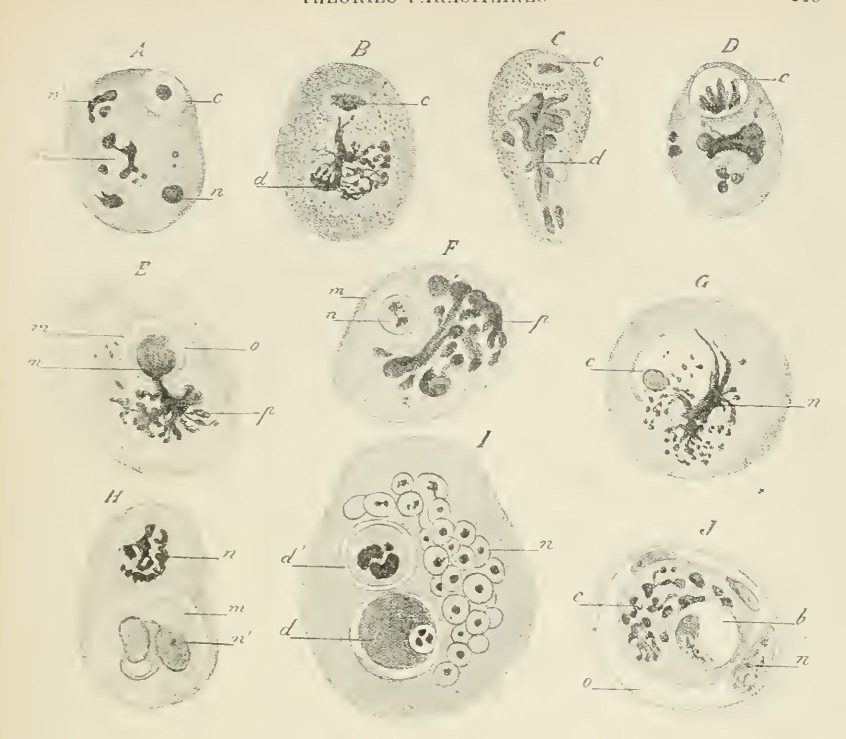


Fig. 138. — Altérations karyokinétiques des cellules (d'après Cornil). — Gros. de 500 diamètres.

A. — Cellule dans laquelle il existe des fragments de nucléine isolés *n*, *n'*, *n''* rappelant des filaments nucléaires de karyokinèse et un de ces fragments arrondis, *c*, entouré d'une zone claire.

B. — La substance chromatique offre deux parties distinctes : l'une, *d*, sous la forme d'un réseau lobulé ; l'autre, *c*, sous la forme d'une étoile presque complètement séparée.

C. — Dans cette figure, la nucléine est divisée en deux parties inégales : *d*, filament irrégulier et renflé ; *c*, bloc de nucléine entouré d'une zone claire.

D. — Deux fragments de nucléine, l'un irrégulier avec des filaments terminés par des grains qui occupe toute la partie inférieure de la cellule ; l'autre, *c*, situé dans une cavité du protoplasma.

E. — La nucléine présente, en *p*, une forme étoilée et se continue avec une portion nucléaire arrondie, *n*, entourée d'une zone protoplasmique, *o*, et séparée du reste de la cellule par une zone claire.

F. — Cellule dans laquelle on voit, en *p*, une figure de filaments nucléaires épais et arborisés, à côté d'un noyau, *n*, entouré lui-même d'une zone protoplasmique, *m*.

G. — Grande cellule contenant une gerbe de filaments et de grains chromatiques, *n*, et une vacuole contenant de petits grains chromatiques et une grosse boule, *c*, de même nature.

H. — Cellule ovoïde contenant une figure arborisée chromatique, *n*, et de plus une cellule incluse à noyaux bourgeonnants, *n'*, et à protoplasma abondant, *m*.

I. — Grande cellule contenant : 1° un noyau mûriforme ou en grappe, *n*, dont chaque renflement possède un grain chromatique entouré d'une zone claire ; 2° une cavité contenant une cellule hyaline, *d'*, avec un noyau dont la nucléine est sous forme de fragments arrondis ou en bissac ; 3° un noyau *d* également teinté contenant un leucocyte.

J. — Cellule contenant des grains et filaments irréguliers de nucléine, *c* ; son protoplasma est creusé d'une cavité, *b*, renfermant un noyau en croissant accolé contre la paroi de la cavité. Cette cellule est elle-même située dans une vacuole, *o* ; *n*, noyau saillant dans cette vacuole.

l'origine parasitaire de ces transformations. Dans un organe profondément modifié par un processus d'irritation aiguë ou chronique, les coccidies se reconnaissent sans méthode de coloration particulière.

Pour tous les parasites décrits jusqu'à ce jour, dans l'intérieur des cellules, la morphologie est, au contraire, indécise; au lieu d'être enfermée dans trois ou quatre types, elle correspond à des variétés sans nombre. Chacun peut y prendre la forme qui lui convient le mieux.

Cependant la plupart des figures parasitaires correspondent à deux grandes catégories d'altérations : 1° soit à des boules ovoïdes, hyalines ou colloïdes sans noyau; 2° soit à des figures nucléées, d'une extrême complexité parfois, mais sans protoplasma, c'est-à-dire ne rappelant en rien les coccidies aujourd'hui connues. Ainsi que le remarque Fabre-Domergue, la série entière des parasites supposés ne présente ni homogénéité, ni caractères zoologiques, tandis qu'il existe une parenté morphologique étroite et sans discontinuité des divers aspects présentés par les cellules en voie de dégénérescence.

Les figures représentées par Sawtchenko et A. Marie dans sa thèse semblaient avoir plus d'importance. Il est toutefois permis de ne les accepter qu'avec la plus extrême réserve, puisque, dans une toute récente communication (Congrès de Kazan, 1899), Sawtchenko dit que, malgré le nombre des travaux publiés sur le sujet, il est impossible de se prononcer sur la nature du parasite.

Il tend à abandonner l'idée du parasitisme animal. Le parasite serait d'origine végétale, beaucoup d'inclusions intra-cellulaires ayant une grande analogie avec certaines levures. Mais, parmi les levures étudiées jusqu'à ce jour, on ne rencontre jamais de corps falciformes ou vermiformes semblables à ceux qui existent parfois en abondance dans les tumeurs malignes. Ces corps appartiennent à l'évolution des coccidies.

L'auteur ne peut donc, en se basant sur la morphologie seule, affirmer ou nier l'origine lévurienne du cancer, il reste, malgré tout, convaincu que les corps décrits par lui sont des parasites et qu'on arrivera à les cultiver. Cette théorie se rapproche de celle défendue par San Felice et l'École italienne. Encore un pas de plus, passant des levures aux blastomycètes, nous reviendrons aux bactéries.

Les théories les plus opposées sont, on le voit, recevables pour les partisans de l'origine parasitaire des tumeurs, aussi est-il impossible de les atteindre, puisqu'ils changent constamment l'objet de la discussion. Résumons en effet le chemin parcouru. Avec Scheurlen et Rappin, pendant une période assez courte, il est vrai, les cancers sont considérés comme se développant sous l'influence de bactéries. Cette théorie, abandonnée pour les épithéliomas, est encore adoptée pour les sarcomes et les lymphadénomes.

Avec Darier, Malassez, nous nous trouvons en présence de coccidies enkystées, offrant des dimensions égales ou supérieures aux cellules néoplasiques, toujours incluses dans ces cellules. Avec Albarran les coccidies d'un volume égal ou supérieur aux éléments du néoplasme sont enkystées ou non, mais juxtaposées aux cellules et non incluses. Puis les coccidies ou des parasites coccidiformes de très petite dimension sont rencontrés dans les noyaux (Thoma, Nils-Sjöbring); des coccidies plus volumineuses, mais dont la morphologie et surtout les dimensions varient avec chaque auteur, se rencontrent dans le protoplasma (Soudakewitch, Sawtchenko, Podwyssotski, Ruffer, Plimmer, etc.).

Enfin, d'après la dernière conception de Sawtchenko, les parasites, toujours intra-cellulaires, sont peut-être des levures.

Mais ce n'est pas tout, le parasite peut se rencontrer aussi en dehors de la cellule et reconnaître une origine toute différente, puisque Albarran et Bernard ont cru pouvoir décrire une variété d'épithélioma de la vessie consécutive à la présence des œufs de *Bilkarzia hæmatobia*, non dans les végétations épithéliales, mais dans le tissu conjonctif situé à quelque distance, tissu que les œufs ne franchissent jamais.

Si la théorie parasitaire entre dans cette voie, elle ne peut s'arrêter, tout peut lui servir. Autant dire que toute irritation, de quelque nature qu'elle soit, crée les conditions indispensables à la prolifération des tumeurs. Le parasitisme devient indifférent. On admettra, par exemple, l'influence du bacille de la tuberculose lorsque l'épithélioma fait suite au lupus, d'un microbe banal lorsque à un ulcère de jambe succédera un cancroïde, d'une mycose quelconque si au niveau d'une plaque linguale vient à se développer un cancer. On pourrait multiplier les exemples. Le parasitisme ne présente plus alors aucun intérêt. L'action décisive sur les cellules pourrait tout aussi bien provenir d'une irritation d'ordre physique ou chimique (cancer des ramoneurs, cancer des fumeurs, etc.), de traumatismes répétés, épithélioma développé au niveau d'un moignon d'amputation soumis à des pressions continues.

D'autre part, les objections indirectes à la théorie parasitaire ont, ainsi que nous l'avons plusieurs fois exposé, une très grande valeur, puisque tout parasite repousse les tissus ou les détruit, mais ne provoque jamais d'évolution tissulaire continue. Cette règle est sans exception, non seulement pour les parasites qui vivent à distance des cellules, mais aussi pour ceux qui les envahissent ou sont incorporés par elles (bactéries, coccidies, levures, etc.).

Pour élucider ce point, le lecteur devra se reporter aux chapitres concernant les inflammations productives d'origine parasitaire.

Quant au parasitisme intra-cellulaire admis dans ces dernières années, il constitue, étant donné ce que nous savons de la production et de l'avenir des tumeurs, une symbiose tellement contraire à l'évolution habituelle de nos tissus, qu'en dehors des faits qui précèdent il faut le considérer comme improbable. Mais, dira-t-on, si les tumeurs ne reconnaissent pas une origine parasitaire, comment peut-on en expliquer le développement? Il faut répondre que, fût-elle reconnue exacte, la présence de parasites dans les tumeurs ne saurait expliquer l'agencement spécial à chaque néoplasme, puisque, dans la plupart des organes et des régions, les néoformations représentent, avons-nous dit, de véritables ébauches de tissus.

Les tumeurs étant représentées par des *groupements cellulaires* dont la prolifération se fait sans plan déterminé à l'avance, mais se poursuit d'une façon continue et indéfinie, la raison de cette aberration nous est entièrement inconnue.

Sait-on davantage pourquoi dans l'évolution normale le développement des différentes parties est toujours maintenu dans des limites précises, pourquoi, pour prendre un exemple, les invaginations épithéliales qui doivent constituer les glandes s'arrêtent à un moment donné, sinon parce que cette disposition est arrêtée dans le plan général de l'organisme? On le constate, sans l'expliquer; il en sera vraisemblablement de même pour l'ensemble des productions auxquelles nous donnons le nom de tumeurs. Tout en elles indique la monstruosité du développement : l'abondance des karyokinèses, la multiplication des noyaux, les dimensions extraordinaires des protoplasmas, l'exagération des sécrétions et des formations cellulaires de tout ordre, l'élaboration excessive du glycogène, mais aussi, malgré cet excès de vitalité, l'impuissance à édifier quoi que ce soit de stable.

Bibliographie. — *a.* TUMEURS EN GÉNÉRAL. — MULLER (J.), *Ueber den feineren Bau der krankhaften Geschwülste*, Berlin, 1838. — VÖGEL, *Traité d'anatomie générale*, traduit par Jourdan, Paris, 1847. — HANNOVER, *Das Epithelioma*, Leipzig, 1847. — PAGET, *Lectures on tumors*, London, 1851. — ROBIN (C.), art. TUMEURS, HÉTÉROPLASMES, CANCER, etc., du *Dictionnaire de Nysten*, éditions de 1858 et de 1863; art. LAMINEUX, du *Dictionnaire encycloped. des sciences médicales*. — FOLLIN, *Traité de pathologie externe*, 1er vol., Paris, 1861. — VIRCHOW, *Die krankhaften Geschwülste*, 1er vol., Berlin, 1863; 2e vol., 1864; 3e vol., 1867; traduction française par P. Aronssohn. — BROCA, *Traité des tumeurs*, 1er vol., 1866; 2e vol., 1869. — LANCEREAUX, *Traité d'anat. path.*, t. 1, 1875-78. — CORNIL et RANVIER, *Manuel d'histologie pathologique*, 2e édit., 1881. — A. BRAULT, *De l'origine non bactérienne du carcinome. Etude sur l'anatomie pathologique comparée des néoplasmes* (tumeurs proprement dites) *et des néoplasies infectieuses* (*Arch. gén. de méd.*, 1885). — L. BARD, *Anatomie pathologique générale des tumeurs, leur nature et leur classification* (*Arch. de phys.*, 1885). —

Heurtaux, art. Tumeurs, in *Dict. de méd. et de chir. pratiques*, t. XXXVI. — E. Kirmisson, art. Tumeurs, in *Dict. encyclop. des sc. méd.*, 1885. — Billroth et Winiwarter, *Pathologie et thérapeutique chirurgicales générales*, 2ᵉ édit., Paris, 1887. — E. Rindfleisch, *Eléments de pathologie*, trad. Schmitt, 1886, et *Traité d'histologie pathologique*, trad. Gross et Schmitt, 1888. — Beneke, *Neuere Arbeiten zur Lehre vom Carcinom*, 1886-1891, in *Schmidt's Jahrbücher*, 1892. — Coyne, *Traité élémentaire d'anatomie pathologique*, 1894. — J. Bland Sutton, *Tumours innocent and malignant*, London, 1894. — A. Gombault, art. Tumeurs, in *Traité de médecine et de thérapeutique* de Brouardel et Gilbert, 1896. — P. Delbet, art. Tumeurs, in *Traité de chir. clin. et opératoire* de Le Dentu et Delbet, 1895. — Quénu, art. Tumeurs, in *Traité de chirurgie* de Duplay et Reclus, 2ᵉ édit., 1898. — Ziegler, *Lerbuch der allgem. und spec. pathol. Anat.*, 9ᵉ édit., 1898. — G. Hauser, *Résumé des travaux récents sur le carcinome* (de 1891 à 1898) (*Centralblatt*, 1898). — P. Ménétrier, Les Tumeurs, in *Traité de pathologie générale* de Bouchard, t. III, 1899. — Bard, *Précis d'anatomie pathologique*, 2ᵉ édit., 1899.

b. Multiplication des noyaux. — Karyokinèse. — J. Arnold, *Ueber feinere Zellen unter normalen und pathologischen Bedingungen* (*Virchow's Archiv*, 1879); *Beobachtungen über Kerne und Kertheilungen in den Zellen des Knochenmarkes* (*Virchow's Archiv*, 1883; *Weitere Beobachtungen über die Theilungsvorgänge an den Knochenmarkzellen und weissen Blutkorperchen* (*Virchow's Archiv.*, 1884); *Ueber Kerntheilung und vielkernige Zellen* (*Virchow's Archiv*, t. XCVIII); *Ueber Theilung der Wanderzellen* (*Arch. f. mik. Anat.*, 1887); *Weitere Mittheilungen über Kern und Zelltheilungen in der Milz* (*Arch. f. mik. Anat.*, 1888). — W. A. Martin, *Zur Kenntniss der indirecte Kerntheilung* (*Virchow's Arch.*, 1881). — Brigidi et Tafani, *Lo Sperimentale*, 1880 et 1886. — Unna, *Die Hautkrankheiten* (*Ziemssen's Handbuch d. Path. u. Therapie*, 1883, vol. XIV, p. 25). — V. Cornil, *Sur le procédé de division indirecte des noyaux et des cellules épithéliales dans les tumeurs* (*Arch. phys.*, 1886). — Waldeyer, *Ueber Karyokinese* (*Arch. f. mik. Anatomie*, 1886). — V. Cornil, *Mode de multiplication des noyaux et des cellules dans l'épithélioma* (*Journal de l'anatomie*, 1891). — A. Borrel, *De la division du noyau et de la division cellulaire dans les tumeurs épithéliales* (*Journal de l'anatomie*, 1892). — Hansemann, *Ueber asymetrische Zellteilung in Epithelkrebsen und deren biologische Bedeutung* (*Virchow's Arch.*, 1890); *Studien über die Specifizität des Altruismus und die Anaplasie der Zellen*, Berlin, 1893. — Pianese, *Beiträge zur Histologie und Aetiologie des Carcinom* (*Ziegler's Beiträg. z. path. Anat.*, 1896).

c. Glycogénèse. — Chambard, *Sarcome primitif de l'extrémité supérieure du tibia droit à marche tres rapide* (obs. Bazy et Lataste, *Soc. anat.*, 1876). — Schiele, *Dissert.*, Bern, 1880. — Cornil et Ranvier, *Hist. path.*, 2ᵉ édit., 1881. — Langhans, *Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen und der menschlichen Eihäuten* (*Virchow's Archiv*, 1890). — Driessen, *Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome* (*Ziegler's Beitr.*, vol. 12, 1892). — *Recherches sur l'endothéliome glycogénique* (Laboratoire Boerhaave, 1892, paru dans le tome Iᵉʳ des Recueils, 1899). — A. Brault, *Sur la présence et le mode de répartition du glycogène dans les tumeurs* (*Acad. des sc.*, nov. 1894, et *Soc. anat.*, nov. 1894). — Hildebrandt, *Ueber den Bau gewisser Nierentumoren* (*Langenbeck's*, vol. 47, 1894). — Lubarsch, *Beitr. z. Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste* (*Virchow's Archiv*, 1894). — Lukjanow, *Eléments de pathologie cellulaire générale*, trad. française, 1895. — Frænkel, *Histologie des môles vésiculaires et leurs rapports avec les tumeurs malignes dérivées des villosités choriales* (*Arch. f. Gyn.*, Bd. XLIX, Heft 3, 1895). — A. Brault, *La glycogénèse dans les tumeurs* (*Arch. des sciences médicales*, t. I, mai, juillet, septembre 1896); *La glycogénèse dans les tissus pathologiques. Essai sur le déterminisme de la glycogénie cellulaire* (Congrès de Moscou, 1897); *La glycogénèse dans l'évolution des tissus normaux et pathologiques* (*Presse méd.*, janvier 1898); *La production du glycogene dans les tissus qui avoisinent les tumeurs* (*Arch. gén. de méd.*, 1899, 2ᵉ série); *Le pronostic des tumeurs basé sur la recherche du glycogène*, Paris, 1899.

d. Parasitisme des tumeurs. — Neisser, *Ueber das Epithelioma (sive molluscum contagiosum)* (*Zeitschr. Dermatologie und Syphilis*, 1888, Bd. IV, p. 553, pl. VI). — Pfeiffer, *Beiträge zur Kenntniss d. Pathog. gregarin* (*Zeitschr. f. Hygiene*, 1888, 5 Bd., Heft 3). — Darier, *Sur une forme de psorospermose cutanée diagnostiquée acné cornée ou acné sébacée concrete* (*Soc. biol.*, 1889); *Sur la psorospermose folliculaire végétante* (*Soc. biol.*, 1889); *La psorospermose foll. végétante* (*Ann. de dermat. et de syphil.*, 1889). — Malassez, *Sur les psorospermoses* (*Soc. biol.*, 1889), et *Sur les nouvelles psorospermoses chez l'homme* (*Arch. de méd. expér.*, 1890). — Darier, *Sur une nouvelle forme de psorospermose cutanée, la maladie de Paget du mameton* (*Soc. biol.*, 1889). — Wickham, *Anal. path. et nature de la maladie de Paget du mamelon*

(*Arch. de méd. exp.*, 1889), et *Maladie de la peau dite maladie de Paget*, Thèse, 1890. — VINCENT, *Sur la présence d'éléments semblables aux psorospermies dans l'épithélioma pavimenteux* (*Soc. biol.*, 1890); *Les psorospermies dans l'épithélioma pavimenteux* (*Ann. de micrographie*, t. III, 1890). — HACHE, *Les coccidies dans les cancers épithéliaux* (*Soc. biol.*, 1890, et *Union méd. du Nord-Est*, 1890, n° 11). — KOROTNEFF, *Rhopalocephalus carcinomatosus* (*Central. f. Bakt. und Paras.*, Bd. 13); *Untersuchungen über den Parasitismus des Carcinoms*, Berlin, 1893. — METCHNIKOFF, *Carcinomes et coccidies* (*Rev. gén. des Sc.*, 1892). — PFEIFFER, *Die Zell Erkrankungen und die Geschwulstbildungen durch Sporozoen.* — ALBARRAN, *Sur les tumeurs épithéliales contenant des psorospermies* (*Soc. biol.*, 1889). — NŒGGERATH, *Beiträge zur Struktur und Entwickelung des Carcinoms*, 1892. — J. CLARKE, *A case of psorospermial cysts of the left Kidney and ureter and of the bladder* (*Trans. of the path. Soc. of London*, 1892). — THOMA, *Ueber eigenartige parasitäre Organismen in der Epithelzellen der Carcinom* (*Forts. d. medicin*, 1889). — NILS-SJÖBRING, *Ein parasitärer protozoartiger Organismus in Carcinomen* (*Forts. d. medicin*, 1890). — FOA, *Sopra alcuni corpi inclusi, nelle cellule cancerose* (*Gaz. med. di Torino*, 1891). — SOUDAKEWITCH, *Recherches sur le parasitisme intracellulaire et intranucléaire chez l'homme* (*Ann. Inst. Pasteur*, 1892); *Parasitisme intracellulaire des néoplasies cancéreuses* (*ibid.*, 1892); *Ueber Erscheinungen der Metachromasie Welche von den in Carcinom Zellen parasitirenden Sporozoen manifersteit werden* (*Cent. f. Bakt.*, 1893). — METCHNIKOFF, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892. — BORREL, *Evolution cellulaire et parasitisme dans l'épithélioma*, Montpellier, 1892. — PODWYSSOTSKI UND SAWTCHENKO, *Ueber Parasitismus bei Carcinomen nebs Beschreibung einiger in den Carcinom geschwültosen Schmarotzenden Sporozoen* (*Centr. f. Bakt.*, 1892). — SAWTCHENKO, *Weitere Untersuchungen über Schamarotzende Sporozoen in den Krebsgeschwülsten* (*C. f. Bakt.*, 1892). — PODWYSSOTSKI, *Berichtigung die « Carcinom Einschüsse » und die « Krebsparasiten » betreffend* (*C. f. Bakt.*, 1892). — FOA, *Ueber die Krebsparasiten* (*C. f. Bakt.*, 1891); *Sur les parasites et sur l'histologie pathologique du cancer* (*Arch. ital. de biologie*, t. XX). — BURCHARDT, *Ueber ein Coccidium in Schleimkrebs des Menschen und eine dauersporencyste* (*Virchow's Arch.*, 1893). — RUFFER AND WALKER, *Preliminary note on some parasitic Protozoa found in cancerous tumours* (*Brit. med. J.*, 1892). — RUFFER ET PLIMMER, *Sur le mode de reproduction des parasites du cancer* (*Soc. biol.*, 1893). — RUFFER AND PLIMMER, *Further Researches on Parasitic Protozoa found in cancerous tumours* (*J. of Path. and Bact.*, 1892 et 1893). — NEPVEU, *Parasites dans le cancer* (*Arch. de méd. exp.*, 1894). — METCHNIKOFF, *Remarks on Carcinomata and coccidia* (*Brit. med. J.*, 1892). — KOSINSKI, *Zur Lehre von der Schleimmetamorphose der Krebszellen* (*Cent. f. all. Path.*, 1892. — AUGUSTE MARIE, *Recherches sur la question du cancer*, Th. Paris, 1895. — SAWTCHENKO, *Etat actuel de la question des parasites des tumeurs malignes* (Congrès de Kazan, mai 1899).

e. CONTRE LE PARASITISME. — BRAULT, *De l'origine non bactérienne du carcinome*, etc. (*Arch. gén. de méd.*, 1885). — A. BORREL, *Sur la signification des figures décrites comme coccidies* (*Arch. de méd. expér.*, 1890). — SIEGENBECK V. HEUKELOM, *Ueber intracelluläre Gebilde bei Carcinomen* (Congrès de Berlin, 1890). — SCHÜTZ, *Ueber die Protozoen und coccidienartiger Mikroorganismen in Krebszellen* (*Munch. med. Woch.*, 1890). — KLEBS, *Ueber das Wesen und die Erkennung der Carcinombildung* (*Deutsche med. Woch.*, 1890). — FABRE-DOMERGUE, *Sur la signification des coccidies que l'on rencontre dans les néoplasmes* (Congr. fr. de chir., 1891); *Sur la désorientation de la cytodiérèse dans les cancers épithéliaux* (*Soc. biol.*, 1892); *Sur les pseudo-coccidies des cancers épithéliaux* observées par Soudakewitch et Metchnikoff (*Soc. biol.*, 1892). — DUPLAY ET CAZIN, *Recherches sur la nature parasitaire du cancer* (Congr. intern. d'hyg. de Londres, 1891). — STRŒBE, *Zur Kenntniss verschiedener cellulärer Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten* (*Ziegler's Beiträge*, 1892). — TORÖK, *Die neueren Arbeiten über die Psorospermien der Haut* (*Monat. f. prak. Derm.*, 1892). — V. MÜLLER, *Ueber celluläre Vorgänge in Geschwülsten* (*Virchow's Archiv*, Bd. 130). — V. CORNIL, *Congr. de Rome*, 1894. — FABRE-DOMERGUE, *Discussion sur l'origine coccidienne du cancer* (*Annales de micrographie*, t. VI, 1894). — A. BRAULT, *Sur le développement des épitheliomas d'origine ectodermique et en particulier sur les modifications des cellules qui les constituent* (*Presse méd.*, 1894) — FABRE-DOMERGUE, *Les cancers épithéliaux*, Paris, 1898. — L. HALLION, *Hypothese sur la pathogénie du cancer : Théorie du rajeunissement karyogamique* (*Interm. des biol.*, 1899). — BARD, *La spécificité cellulaire* (collection *Scientia*, Paris, 1899). — A. BORREL, *Sur une évolution spéciale de la sphere attractive dans la cellule cancéreuse* (*Soc. de biologie*, 1900).

CHAPITRE III

TUMEURS EN PARTICULIER

Sarcomes.

L'expression de sarcome n'a pas, en réalité, de signification précise. Elle est la traduction littérale de σάρκωμα (de σάρξ, chair). D'après cette étymologie, les sarcomes seraient donc simplement des tumeurs charnues, ce qui ne veut rien dire aujourd'hui. Tandis, en effet, que l'on comprend tout de suite le sens des termes myxome, fibrome, endothéliome, épithéliome, usités dans toutes les classifications, le terme de sarcome, dont l'énoncé ne rappelle aucun tissu normal, est le seul dont le sens échappe.

Nous le conserverons néanmoins parce qu'il est passé dans l'usage et que par habitude on oppose les sarcomes aux tumeurs d'origine épithéliale.

C'est le sens exact de cette expression jusqu'ici confuse qu'il faut dégager. Si le terme de sarcome devait, malgré tout, entretenir une équivoque, il vaudrait mieux le remplacer par celui de *conjonctivome*, de *connectivome* ou d'*endothéliome*, suivant les cas. Par suite, on devrait dire angio-conjonctivome au lieu de sarcome angioplastique, etc.

Il faut, actuellement, réserver la désignation de sarcomes à la série des néoplasmes développés aux dépens des *formes les plus simples des tissus conjonctifs et vasculo-conjonctifs.*

L'organisation de ces tumeurs est beaucoup moins régulière que celle des fibromes et des lipomes.

Elle se rapproche davantage de celle des myxomes; leurs cellules fondamentales proviennent, ainsi que les cellules du tissu muqueux, des éléments normaux du tissu conjonctif, cellules plates, obrondes ou polyédriques, cellules fusiformes, cellules à plusieurs prolongements, cellules multinucléées. Tous ces éléments se retrouvent dans les organes normaux. Assez difficiles à mettre en évidence dans les tissus en état d'équilibre physiologique, on peut les étudier au contraire presque complètement isolés lorsque les tissus conjonctifs et les membranes fibreuses de soutènement présentent un certain degré de congestion ou d'infiltration œdémateuse.

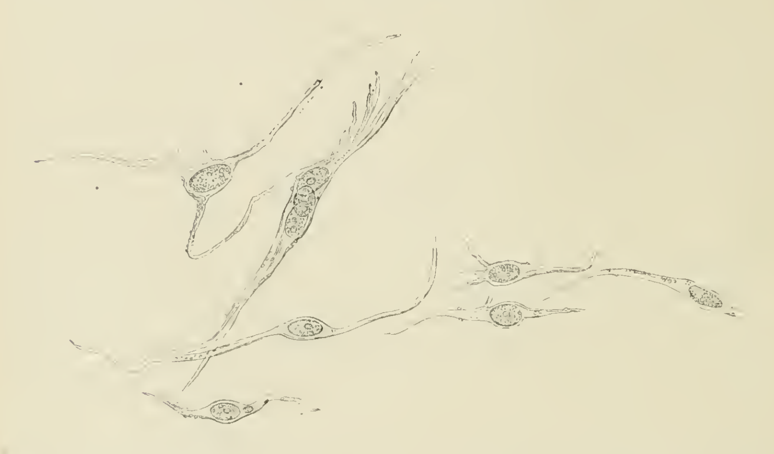


Fig. 139. — Cellules du sarcome isolées dans l'alcool au tiers et colorées par le picro-carminate d'ammoniaque. Elles montrent leurs prolongements multiples et très longs. L'une d'elles possède trois noyaux. — Grossissement de 300 diamètres.

Dans ces conditions, sur des coupes colorées à la thionine, on constate l'existence, dans les parties profondes du derme, du chorion, des muqueuses, des interstices des glandes, de la plupart des formes cellulaires dont nous venons de parler. Leurs dimensions, dans les tumeurs, peuvent varier de 5 μ à 6 μ jusqu'à 50 μ et plus. Le nombre des noyaux peut dépasser soixante, même cent.

Les sarcomes proviennent donc de cellules adultes (fig. 139) et non de cellules embryonnaires déposées dans nos organes à l'état d'*inclusions*. Mais, comme dans la plupart des tumeurs, l'agencement des cellules n'est pas orienté en vue de l'édification de tissus définitifs et complets, il aboutit au contraire à la formation de tissus se reproduisant sans cesse sous la même forme élémentaire, et vivant indépendants des parties qui les entourent.

Certains sarcomes se rapprochent des tissus conjonctifs observés

chez l'embryon, alors que, dans les masses cellulaires, la différenciation n'est pas encore achevée et que les deux éléments qui dominent sont les cellules fusiformes et les vaisseaux jeunes. On n'y distingue pas encore de tractus fibreux bien nets, ni de vaisseaux adultes. Dans d'autres catégories de sarcomes, le tissu conjonctif apparait (fibro-sarcomes). En fait, les sarcomes représentent des tumeurs aussi nettement individualisées que les épithéliomas ; comme dans ceux-ci, les variétés cellulaires sont assez nombreuses, mais il est deux caractères leur appartenant en propre : 1° les cellules qui entrent dans leur constitution se retrouvent dans les différentes variétés des tissus connectifs adultes ou embryonnaires ; 2° ces tumeurs édifient les vaisseaux destinés à leur nutrition et conservent toujours avec eux les connexions les plus intimes. Aussi pourrait-on définir les sarcomes : *des tumeurs formées par l'agglomération de cellules connectives toujours régulièrement ordonnées par rapport aux axes vasculaires qui les traversent.* .

Cette relation nous paraît établie depuis longtemps. Elle a été également défendue par Pilliet, qui voit dans tout sarcome un tissu angioplastique. Les sarcomes sont en effet des tumeurs vasculaires, c'est une particularité qui les distingue de certains épithéliomas où la forme des cellules est à peu près la même. Toute cellule conjonctive est par tendance angioplastique, il est pour ainsi dire impossible de séparer en histologie les deux termes : tissu conjonctif et tissu vasculaire. Cette opinion est largement confirmée par l'étude de l'inflammation dans les séreuses et celle de la formation des néo-vaisseaux dans les artérites oblitérantes et les thromboses.

Ainsi, dans notre pensée, la conception du sarcome est entièrement différente de celle donnée par la plupart des histologistes, qui, sans insister sur le rôle des vaisseaux dans le développement de la tumeur, assimilent les sarcomes à de simples tissus embryonnaires (Virchow, Ziegler, Bard) ou à des tissus conjonctivo-vasculaires incomplètement développés (Rindfleisch).

Le qualificatif de tumeurs embryonnaires attribué aux sarcomes par les précédents auteurs nous paraît de tous ceux qui conviennent à les définir un des moins caractéristiques. Car les sarcomes quelquefois observés chez le fœtus et chez l'enfant sont plus fréquents encore dans la seconde moitié de la vie, et se développent dans des tissus *adultes* n'ayant rien conservé de leur origine embryonnaire. La disposition des cellules entre elles autorise ce rapprochement, mais il ne faut pas le poursuivre jusqu'à conclure à l'identité.

On comprend moins que l'on ait insisté sur les analogies qui existeraient entre les sarcomes et les bourgeons charnus, à plus forte raison entre les sarcomes et les lésions provoquées par la tuberculose, la syphilis ou l'actinomycose. Si cela était, le groupe des sarcomes n'aurait plus de raison d'être, le tissu banal qui les constitue ne pouvant être distingué des hyperplasies inflammatoires dont il vient d'être question.

Mais les bourgeons charnus diffèrent notablement des sarcomes. Lorsqu'ils sont récents, ils contiennent quelques capillaires et des agglomérations de cellules lymphatiques disposées sans ordre, pouvant subir par places et très rapidement la désintégration purulente ou la nécrose. Si le processus d'irritation prend une forme traînante ou subchronique, la constitution du bourgeon charnu ou du nodule inflammatoire est toute différente. Il peut encore contenir des amas de cellules lymphatiques disséminées avec plus ou moins de régularité, des néo-capillaires, des édifications fibreuses circonscrites. En outre des cellules lymphatiques, on y rencontre des cellules plates et polygonales, d'autres à deux ou trois prolongements. Mais elles n'affectent pas avec les vaisseaux les rapports intimes qu'elles présentent dans les sarcomes. Les cellules sont souvent indépendantes, situées à une grande distance des vaisseaux, si bien que dans un même champ microscopique on trouvera juxtaposés des amas de cellules lymphatiques, des cellules connectives de plusieurs variétés, des plaques fibreuses récentes, des vaisseaux adultes à parois complètes, des capillaires néoformés à contours indistincts.

Dans les premières phases des néoplasies inflammatoires, les cellules lymphatiques tiennent le premier rang, plus tard les vaisseaux s'édifient, plus tard encore les cellules lymphatiques disparaissent, laissant les cellules plates, fusiformes et à prolongements multiples s'organiser pour former des tissus plus résistants. Enfin si la cause irritante suspend son action, la tendance à l'induration fibreuse s'accentue, et le tissu cicatriciel est constitué par une proportion considérable de lamelles fibreuses et un petit nombre de cellules fixes.

Cette description résume en quelques mots l'histoire des bourgeons charnus et des granulomes dont la lésion initiale de la syphilis et le tubercule élémentaire nous offrent des types parfaitement caractérisés. Il s'agit, en toutes ces circonstances, d'une réaction plus ou moins vive et prolongée des tissus conjonctivo-vasculaires, dans lesquels les divers éléments normaux, y compris les cellules à noyaux multiples, jouent un rôle variable, mais dont le dernier terme est marqué par l'induration fibreuse.

On peut retrouver cette disposition générale dans toute la série des inflammations subaiguës nodulaires et dans la plupart des lésions parasitaires chroniques observées chez l'homme ou les animaux.

C'est par un véritable abus de langage qu'en présence d'altérations semblables on s'est servi des expressions de tubercules sarcomateux, myxomateux, lymphomateux, fibreux, suivant que tel ou tel élément du tissu conjonctif prédominait dans les néoplasies ainsi provoquées. Ces termes ont bientôt produit une réelle confusion, faisant supposer à ceux qui les employaient que les bactéries ou les parasites pouvaient indistinctement provoquer le développement du sarcome, du myxome, du lymphome, du fibrome.

En réalité, les réactions inflammatoires auxquelles les divers éléments du tissu conjonctif participent sont limitées ; elles sont toujours constituées par des lésions où l'agencement des parties les unes vis-à-vis des autres est assez complexe.



Fig. 140. — Injection du réseau vasculaire d'un sarcome des os (d'après Billroth).

Il est souvent très facile de distinguer les fines arborisations vasculaires d'un sarcome au moyen de la loupe. Cette constatation permet, dans la grande majorité des cas, de ne pas confondre un sarcome avec un épithélioma.

Tout autre est la disposition du sarcome.

Les nappes cellulaires qui le constituent sont composées dans un grand nombre de cas de cellules d'une seule variété. Elles sont juxtaposées ou restent unies les unes aux autres par l'intrication de leurs prolongements fibrillaires. Laissant ce détail, on remarquera que la plus grande régularité subsiste dans l'ordonnance générale de ces tumeurs, le tissu en est homogène, c'est un véritable système anatomique dont toutes les parties sont comparables entre elles. Dans la masse des cellules, on distingue des fentes vasculaires sur lesquelles les éléments sont directement appuyés. Quand les tumeurs sont absolument pures, on ne distingue que les groupements caractéristiques des cellules disposées régulièrement autour des vaisseaux. Sur les pièces fraîches, l'apparence des vaisseaux offre la plus grande analogie avec ceux de la pulpe cérébrale lorsqu'elle est enflammée; on peut suivre à la loupe leurs fines arborisations (fig. 140).

Car il s'agit bien ici des vaisseaux et non pas, comme certains auteurs le disent, de lacunes ménagées dans la masse cellulaire. De simples lacunes n'auraient pas cette régularité et ne contiendraient pas de sang.

Dans les faits les plus simples, les cellules sarcomateuses paraissent former l'endothélium vasculaire, elles sont en contact direct avec les globules sanguins. Souvent aussi les vaisseaux qui traversent la tumeur ont des parois propres, soit homogènes et translucides sans structure apparente, soit nettement fibreuses, formées dè lamelles juxtaposées. Dans tous les cas, il existe en dedans de ces parois un endothélium très visible.

Les cellules immédiatement en contact avec le sang, sont-elles identiques aux cellules endothéliales, autrement dit, les sarcomes peuvent-ils être assimilés à des endothéliomes prenant naissance au niveau du revêtement interne des vaisseaux et des capillaires? Cette hypothèse est plausible, mais difficile à établir pour les motifs que nous avons indiqués plus haut. C'est qu'autant il est facile de suivre les modifications d'une muqueuse ou d'un revêtement épithélial de surface, autant il est difficile de mettre en évidence les modifications initiales des capillaires en plein tissu conjonctif.

Que le point de départ des sarcomes soit au niveau des endothéliums ou des cellules propres du tissu conjonctif, il n'en est pas moins démontré qu'ils édifient fréquemment des vaisseaux à parois distinctes, comme on l'observe dans le développement des tissus connectifs normaux.

Variétés du sarcome. — Le *genre* sarcome est caractérisé, ainsi qu'il vient d'être dit, par la disposition spéciale des vaisseaux au sein des masses cellulaires; les *variétés* dépendent de la forme des cellules, les vaisseaux conservant avec les éléments des différentes tumeurs le même rapport. Ainsi on est arrivé à distinguer d'abord quatre variétés principales :

1° Sarcomes à cellules rondes, obrondes ou polygonales;

2° Sarcomes à petites cellules fusiformes;

3° Sarcomes à grandes cellules fusiformes;

4° Sarcomes où les cellules géantes (myéloplaxes) prédominent.

Ces variétés ne sont pas les seules, car dans certains organes la physionomie change; en particulier au niveau du périoste, de la moelle des os, de la névroglie, des enveloppes, cérébrales, d'où les dénominations de :

5° Sarcomes ostéoïdes (ostéosarcomes);

6° Sarcomes médullaires (myéloïdes);

7° Sarcomes névrogliques;

8° Sarcomes angiolithiques.

On peut encore ajouter à cette liste les deux formes suivantes :

9° Sarcomes mélaniques;

10° Sarcomes angioplastiques.

Les derniers, où l'on trouve en abondance des cellules angioplastiques, des réseaux vaso-formatifs et des globules sanguins; les autres, où les cellules contiennent une grande quantité du pigment mélanique analogue à celui que l'on trouve dans les cellules de la choroïde, etc.

Enfin, les sarcomes peuvent être associés à d'autres groupements cellulaires appartenant aux tissus connectifs ou à des tissus d'un genre tout différent, comme les épithéliomas.

11° Sarcomes à tissus multiples.

Nous devons dire quelques mots de ces différentes variétés.

1° Sarcomes a cellules rondes. — Ils seraient tout aussi exactement dénommés sarcomes à cellules polygonales. Les cellules ne sont jamais pour ainsi dire exactement rondes (tumeurs embryoplastiques de Robin). Cette dénomination n'aurait aucun inconvénient si elle ne prêtait pas à confusion et n'identifiait pas les cellules de cette variété de sarcome aux cellules lymphatiques. En réalité, la distinction n'a pas, au point de vue pathologique général, non plus qu'au point de vue clinique, une grande importance, car les sarcomes et les lymphadénomes appartiennent tous deux aux tumeurs de la série connective et présentent d'assez grandes analogies à l'œil nu; mais, si l'on tient à l'exactitude des descriptions, il est préférable de les séparer.

Or, dans presque tous les cas, sinon dans tous ceux que nous avons eu à examiner, nous avons pu attribuer aux cellules des sarcomes globo-cellulaires les caractères suivants. Ce sont des éléments à gros noyau ovoïde très clair à l'état statique, et remplissant une grande partie du protoplasma (fig. 141). Celui-ci forme autour du noyau une zone assez étroite, dont les contours ne sont jamais nettement circulaires, mais formés de plusieurs pans coupés se rejoignant par des angles à extrémités mousses, ce qui fait que les cellules ressemblent à des cellules pavimenteuses à bords peu accusés. Par suite, elles n'ont avec les cellules lymphatiques que de lointaines analogies. Celles-ci, toujours beaucoup plus petites, ont une forme régulièrement

arrondie et, qu'elles soient polynucléaires ou mononucléaires, présentent des noyaux beaucoup plus ramassés et chargés de chromatine.

Le protoplasma des cellules sarcomateuses est presque toujours très clair. Le picro-carminate n'y décèle qu'un petit nombre de granulations; il contient en revanche de grosses gouttes de glycogène dans les tumeurs en activité. Le glycogène se présente sous l'aspect de

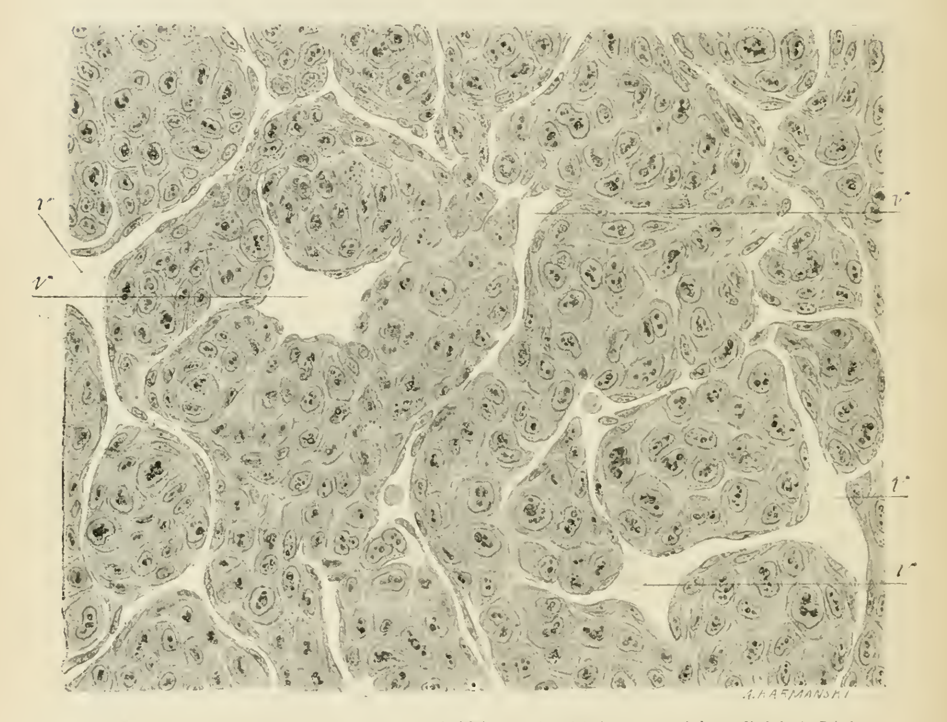


Fig. 141. — Sarcome à cellules ovoïdes et polyédriques (Brault) (sarcome globo-cellulaire). Région cervicale.

Les cellules irrégulières de contour présentent un, deux ou trois noyaux avec des nucléoles très apparents. Elles ne sont pas unies les unes aux autres, mais juxtaposées et maintenues dans une substance intercellulaire demi-molle. Les masses cellulaires sont groupées autour des vaisseaux et des lacunes vasculaires *v*, *v*, *v*, *v*, *v*, dont quelques-unes contiennent du sang. L'endothélium des vaisseaux paraît formé par les cellules mêmes de la tumeur s'aplatissant au niveau des lacunes.

masses réfringentes lorsque les coupes sont examinées directement dans l'alcool sans adjonction d'aucun réactif. Ces mêmes masses se colorent rapidement par l'iode en brun foncé.

Elles disparaissent au contraire rapidement, si les coupes sont plongées dans l'eau, colorées au picro-carminate et montées dans la glycérine. Le protoplasma devient alors d'une transparence complète.

Au niveau des fentes vasculaires, les cellules semblent former dans

certaines régions la paroi même du vaisseau, elles sont donc en contact avec les globules sanguins. Dans d'autres points de la tumeur elles sont séparées du sang par une paroi hyaline homogène d'aspect, quelquefois doublée à l'extérieur d'un peu de tissu conjonctif et à l'intérieur d'un endothélium vasculaire.

Entre les cellules s'interposent quelquefois des filaments très déliés de tissu fibreux, pouvant offrir une disposition analogue à celle du tissu réticulé, d'où la confusion possible avec les lymphadénomes.

Mais, d'après ce que nous avons dit antérieurement, les cellules des sarcomes globo-cellulaires ressemblent davantage à des cellules épithéliales, d'où le terme de sarcomes à cellules épithélioïdes qui leur a été assigné. Le nombre des cellules étant considérable, le stroma à peine indiqué, ces tumeurs correspondent aux formes décrites autrefois sous le nom de sarcome encéphaloïde. Elles sont en effet molles, pulpeuses, blanchâtres d'aspect, avec un reflet grisâtre et par places une teinte hortensia très délicate lorsque les vaisseaux sont plus abondants. Les vaisseaux peuvent se rompre en dilacérant la tumeur, disposition qui permet presque toujours au premier coup d'œil de reconnaitre un sarcome d'un cancer.

Les tumeurs sont parfois tellement molles qu'elles sont difficiles à sectionner, elles ressemblent plutôt à de la substance cérébrale ramollie. Cela ne veut pas dire que les éléments soient en dégénérescence, les réactifs micro-chimiques démontrent le contraire, les cellules contiennent d'ailleurs des dépôts *très abondants de glycogène*. On met en évidence dans ces tumeurs toutes les phases de la division directe ou indirecte des noyaux, on reconnaît au premier examen un grand nombre de plaques équatoriales et d'étoiles filles. Les colorations les meilleures sont toujours fournies par la safranine et la thionine.

Les sarcomes à cellules plates et obrondes se rencontrent dans un grand nombre d'organes avec le même aspect sans qu'il soit possible de dire par l'analyse histologique d'où ils proviennent. La cellule plate appartient, en effet, à la plupart des tissus connectifs de l'économie. Ainsi nous avons étudié des tumeurs de ce genre provenant du tissu conjonctif des parties latérales du cou, du tissu cellulaire du dos, des parois abdominales, des membres. Nous les avons retrouvées de même dans le testicule où elles sont très fréquentes, dans l'ovaire et les replis mésentériques.

La forme des cellules peut, suivant les circonstances, se modifier légèrement, tout en conservant à peu près la même physionomie ; on voit le protoplasma pousser un ou deux prolongements, si bien que la

cellule prend la forme d'une raquette, d'un trapèze irrégulier ou d'un fuseau à extrémités arrondies. Il existe beaucoup d'autres petites déformations de détail qui ne modifient en rien le type de ces tumeurs.

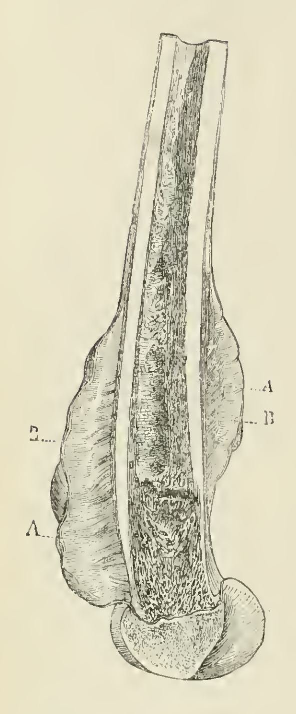


Fig. 142. — Sarcome fasciculé du périoste.

2° Sarcomes a petites cellules fusiformes. — Les sarcomes à cellules fusiformes diffèrent des précédents par la forme de leurs cellules et aussi par leur consistance en général plus ferme. Ces sarcomes, appelés aussi fuso-cellulaires ou fibro-plastiques (Lebert), comprennent la plupart des tumeurs connues autrefois sous le terme de *sarcomes fasciculés* (fig. 142).

Les cellules sont souvent en effet disposées en faisceaux que les coupes montrent coupés tantôt en long, tantôt en travers. Sur les faisceaux sectionnés longitudinalement, les cellules apparaissent entières avec leurs prolongements en pointe; sur les sections transversales, elles ne montrent qu'un petit cercle, à l'intérieur duquel se voit généralement le noyau (fig. 143).

Les sarcomes à petites cellules fusiformes ne sont pas nécessairement fasciculés. toutes les cellules peuvent être orientées dans le même seus. Plus fréquemment que les sarcomes à cellules polygonales, ceux-ci donnent lieu à l'édification d'un tissu conjonctif plus ou moins abondant, les vaisseaux ont plus souvent aussi une paroi propre. Les cellules sont d'ailleurs très exactement juxtaposées et chevauchent les unes sur les autres. Il en résulte une adhérence plus complète entre toutes les parties, aussi les sarcomes à cellules fusiformes

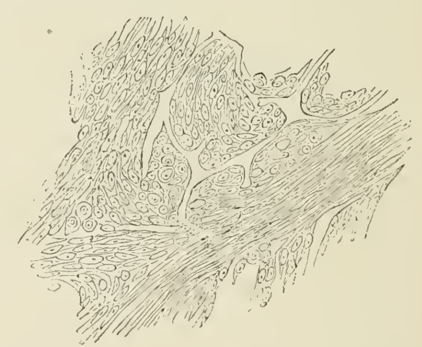


Fig. 143. — Coupe d'un sarcome fasciculé (figure empruntée à Rindfleisch). — Grossissement de 200 diamètres.

On y voit les cellules fusiformes directement appuyées sur les fentes vasculaires ménagées en blanc sur la figure.

constituent en général des tumeurs d'une consistance assez ferme et ne se modifient pas après ablation. Les sarcomes globo-cellulaires ayant fréquemment l'aspect et la consistance du cerveau, les sarcomes à cellules fusiformes ont surtout l'aspect du lard, avec une teinte légèrement gris rosé.



FIG 144. — Envahissement des os du crâne par un sarcome (Brault). — Grossissement de 80 diamètres.

Il s'agit d'un sarcome à grandes cellules fusiformes dont les éléments sont représentés figure 146.

Il n'existe entre la tumeur et l'os aucune zone inflammatoire, les cellules du sarcome sont directement au contact des lamelles osseuses en voie de résorption.

L'os est détruit d'une façon très irrégulière, ainsi que l'indique la ligne festonnée qui le sépare du sarcome. Les systèmes de Havers, *H*, ainsi que les lamelles osseuses concentriques *t, o*, sont très nettement reconnaissables.

La tumeur *T* est constituée par des cellules fusiformes soutenues dans une substance amorphe assez molle.

De nombreux vaisseaux, *v, v*, la traversent en tous sens.

Presque toutes les cellules ont la même dimension ; elles sont parfois tellement serrées que, pour en apprécier la forme, il faut obtenir des coupes extrêmement fines, ou les examiner après dissociation.

Les noyaux sont ovoïdes, comme dans les variétés précédentes, mais ordinairement moins gros. Leur forme permet de les distinguer des noyaux des fibres musculaires lisses, dont l'aspect est celui d'un bâtonnet ou d'un grain de blé très allongé à extrémités pointues.

Les figures karyokinétiques s'y rencontrent assez habituellement, la glycogénèse n'est pas toujours aussi largement répartie que dans les sarcomes à cellules rondes; elle occupe les cellules par îlots, par districts et un peu au hasard. soit au voisinage des vaisseaux, soit dans des régions assez distantes des axes vasculaires. Ces différences s'expliquent par l'évolution généralement moins rapide des sarcomes fasciculés.

Les sarcomes fuso-cellulaires forment des tumeurs d'un seul bloc, il y a peu de noyaux satellites, les cellules de la périphérie conservant d'étroites connexions avec les cellules plus anciennes de la tumeur.



Fig. 145. — Sarcome du rein à grandes cellules fusiformes (Brault). Dissociation après action de l'alcool au tiers pendant vingt-quatre heures

Le néoplasme prend ainsi de l'extension sans rencontrer d'obstacle à sa marche envahissante. Aucun des tissus de l'organisme, même les plus résistants, n'est apte à s'opposer à la prolifération de pareilles tumeurs (fig. 144). Les cellules sarcomateuses arrivent ainsi à se presser contre l'os lui-même, qui se laisse éroder, ronger, détruire, sans que les phases de cette destruction soient expliquées par une inflammation antérieure. Les cellules du sarcome récemment formées touchent l'os sans interposition d'autres cellules; l'os. au fur et à mesure, disparaît entièrement.

3° Sarcomes a grandes cellules fusiformes. — Les sarcomes à grandes cellules fusiformes sont représentés par des éléments sem-

blables en tous points à ceux que nous venons de décrire. Ils ne s'en distinguent que par les dimensions parfois énormes des cellules ayant en moyenne 30 μ de longueur, mais pouvant atteindre 100 μ. Elles peuvent contenir plusieurs noyaux à l'état statique, noyaux simples ou noyaux bourgeonnants. Les figures karyokinétiques y peuvent être suivies avec une grande évidence. Le corps des cellules, au lieu d'être régulièrement fusiforme, est parfois bosselé (fig. 145). Les sarcomes



Fig. 146. — Sarcome à grandes cellules fusiformes (Brault). — Grossissement de 200 diamètres Détail de la tumeur représentée figure 144.

En haut et à gauche, capillaire dont la paroi semble formée par les cellules mêmes de tumeur.

Les cellules sont très régulièrement fusiformes à un, deux ou plusieurs noyaux.

Les prolongements cellulaires sont accolés les uns aux autres dans un agencement inextricable.

La coupe étant très mince, les cellules se sont écartées dans les diverses manipulations en limitant des lacunes irrégulières.

Une substance amorphe légèrement grenue réunit encore les cellules les unes aux autres.

formés uniquement de grandes cellules sont assez rares ; souvent, dans la même tumeur, des faisceaux de cellules de dimensions moyennes alternent avec d'autres faisceaux ou des parties de faisceau où les dimensions se modifient tout d'un coup, en passant du simple au double ou au triple.

Enfin, quelques éléments ont des dimensions démesurées.

Cette variété, comme la précédente, contient des sarcomes fasciculés.

Les sarcomes fasciculés à grandes ou à petites cellules sont quelquefois associés à la variété globo-cellulaire de telle façon que les faisceaux ménagent dans leurs écartements des espaces plus ou moins larges qui sont occupés par les cellules polygonales ou obrondes,

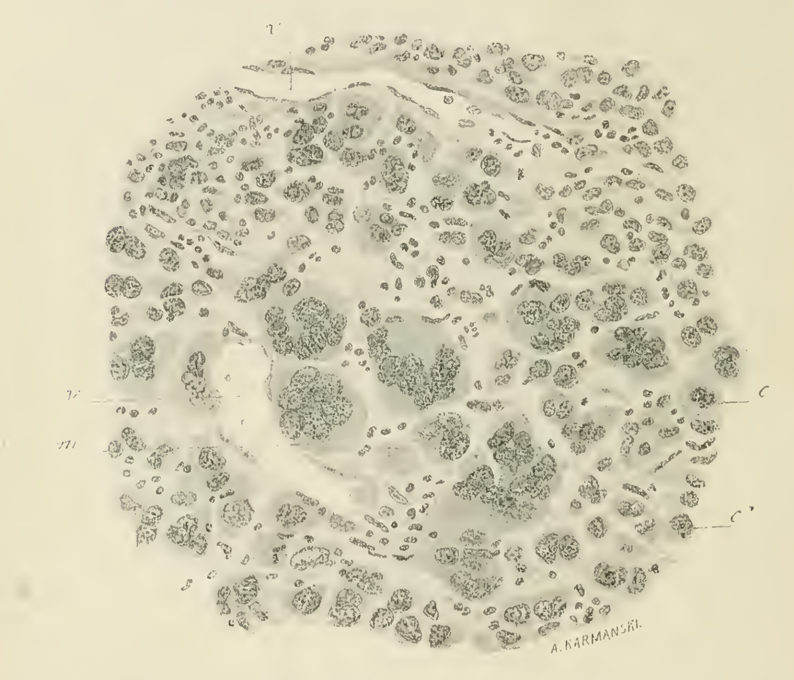


Fig. 147. — Sarcomes à myéloplaxes (Brault). Tumeur secondaire développée dans le poumon. Grossissement de 250 diamètres.

Figure destinée à montrer les rapports des cellules à noyaux multiples avec les vaisseaux.

Les cellules les plus petites, *c'*, sont polygonales et contiennent un seul noyau; d'autres, *c*, deux ou trois noyaux; les plus volumineuses *m* en renferment un beaucoup plus grand nombre

Deux vaisseaux sont dessinés en *V*, *V*.

Celui de la partie inférieure est entouré par des cellules multinucléées qui semblent prendre appui sur sa paroi. Elles sont tout au plus séparées de la lumière du vaisseau par la mince épaisseur des cellules endothéliales dont on remarque les noyaux allongés.

Cette région de la tumeur, ayant été choisie au voisinage d'une partie enflammée, est infiltrée par quelques cellules lymphatiques.

décrites précédemment. Comme les cellules polygonales sont à peu près indépendantes, elles donnent l'aspect d'éléments contenus dans des cavités, d'où le nom de *sarcome alvéolaire* consacré pour décrire cette variété.

Enfin, les sarcomes à cellules fusiformes contiennent aussi parfois un grand nombre de cellules à noyaux multiples, cellules tout à fait prédominantes dans les tumeurs dont la description suit.

4° Sarcomes a myéloplaxes ou a cellules géantes. — On peut les rencontrer ailleurs que dans la moelle des os le périoste, c'est-à-dire en plein tissu conjonctif.

Dans ce dernier cas, l'ensemble de la tumeur est constitué par des cellules de formes variables, soit en fuseau, soit en raquette, auxquelles se mélangent des cellules polygonales ou épithélioïdes, de toutes dimensions. Celles-ci contiennent de deux ou trois à dix ou douze noyaux (fig. 147).

Les cellules géantes en renferment un plus grand nombre encore, disséminés dans toute la masse, à l'encontre de ce que l'on voit dans les plaques analogues de la tuberculose, où les noyaux occupent généralement, en demi-cercle, un des bords de la cellule.



Fig. 148. — Sarcome fasciculé (figure empruntée à Virchow).

Les myéloplaxes diffèrent aussi quelquefois des cellules géantes du tubercule par la largeur et la grande étendue de leurs prolongements.

Ordinairement elles ne présentent pas de cavités et se distinguent aussi des cellules multinucléées des sarcomes angioplastiques.

Les variétés de sarcomes à cellules fusiformes et même les sarcomes à myéloplaxes peuvent se rencontrer à peu près dans toutes les régions de l'économie. Ces derniers s'observent même dans le cerveau comme tumeurs primitives.

Les sarcomes fuso-cellulaires prennent naissance aussi bien dans les interstices conjonctifs des glandes que dans le tissu cellulaire sous-cutané et le chorion des muqueuses. Aussi les observe-t-on dans la mamelle, l'ovaire, l'utérus, plus rarement la langue, mais d'une façon certaine dans ce dernier organe. L'examen attentif de toutes ces régions

montre qu'il existe normalement des cellules fusiformes, beaucoup plus apparentes lorsqu'elles sont le siège d'une stase veineuse ou lymphatique.



Fig. 149. — Sarcome myéloïde du maxillaire (figure empruntée à la Thèse de Nélaton) : *a*, *b*, *c*, première, deuxième et troisième molaires; *d*, muqueuse gingivale; *e*, coque osseuse de la tumeur vue par sa face externe et recouverte de périoste; *f*, *f*, fortes cloisons osseuses intérieures constituées par du tissu compact; *g*, *g*, nerf dentaire; *h*, *h*, *i*, cloisonnement irrégulier du tissu morbide par des fragments de tissu osseux spongieux; *k*, tissu morbide d'un rouge brun très prononcé et presque exclusivement composé de myéloplaxes; *m*, *n*, parties d'une teinte plus claire tirant sur le grisâtre et renfermant, outre les myéloplaxes, une proportion notable d'éléments fibro-élastiques.

Les sarcomes à myéloplaxes sont plus particulièrement des tumeurs d'origine périostique, osseuse ou médullaire, ainsi que le démontre la composition des épulis observées à la mâchoire supérieure ou inférieure et au niveau des gencives.

A l'œil nu, ces tumeurs sont déjà reconnaissables. Sur une section elles présentent une teinte chamois plus ou moins foncé, tandis que les sarcomes ordinaires sont gris rosé ou blancs. Leur consistance est remarquable aussi, ce qui tient à la présence de formations ossiformes.

Les *épulis* sont tantôt des sarcomes myéloïdes, tantôt des sarcomes ossifiants. Ces tumeurs, recouvertes par la muqueuse buccale, présentent au milieu de leur masse, ou à leur périphérie, des trabécules osseuses plus ou moins complètes sous forme de rayons s'éloignant de leur base d'implantation, ou irréguliè-



Fig. 150. — Section à travers la partie ossifiée d'une épulis décalcifiée dans l'acide chromique. A, myéloplaxes; B, couche de cellules connectives rangées et pressées contre les trabécules osseuses nouvelles; C, corpuscules osseux. — Grossissement de 200 diamètres.

rement disposées. Ces trabécules sont entourées de toutes parts d'un tissu conjonctif à cellules fusiformes plus ou moins riche en myéloplaxes; elles offrent dans leur intérieur de véritables corpuscules osseux à prolongements anastomotiques bien nets, mais moins nombreux, plus larges d'habitude que ceux du tissu osseux physiologique. A la périphérie de ces trabécules osseuses, il n'est pas rare de voir de jeunes cellules situées à moitié dans le tissu médullaire et englobées par moitié dans l'os dont on surprend ainsi le développement.

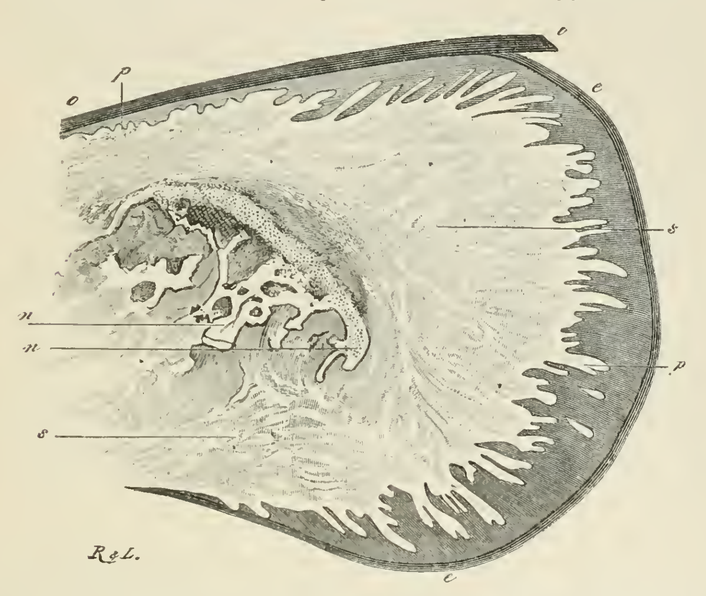


Fig. 151. — Coupe d'une exostose sous-unguéale du gros orteil. — Grossissement de 25 diamètres. *o*, ongle; *e*, épiderme et corps muqueux de Malpighi; *p*, papilles hypertrophiées du derme; *n*, *n*, trabécules osseuses; *s*, tissu conjonctif récent.

Enfin, des travées osseuses en voie de formation qui sont toujours implantées sur l'os ancien, se dégagent des fibres rigides. Ces fibres, fibres arciformes de l'encoche d'ossification, fibres de Sharpey quand elles sont comprises dans l'épaisseur de l'os, sont parfois en si grand nombre dans les épulis, qu'elles forment alors la plus grande partie de ces petites tumeurs.

On pourrait se demander si les épulis sont des ostéomes ou des sarcomes. Elles tiennent de l'ostéome par la propriété qu'elles ont d'engendrer de l'os. Mais il n'y a jamais de transformation osseuse complète dans ces tumeurs; elles offrent simplement une ébauche d'ossification. C'est en raison de ces caractères qu'il faut les ranger dans les sarcomes.

Les petites tumeurs appelées *exostoses sous-unguéales* ont une structure analogue à celle des épulis. Cependant elles contiennent habituellement des îlots cartilagineux aux dépens desquels se produisent, en partie du moins, les travées osseuses de nouvelle formation. Ces tumeurs, qui récidivent quelquefois, ne constituent jamais un os parfait ; elles présentent seulement une tendance à l'ossification.



Fig. 152. — Partie ossifiée de la tumeur représentée en *n* dans la figure précédente : 1, trabécules osseuses et corpuscules osseux ; 2, cellules disposées le long des trabécules osseuses : on voit plusieurs de ces cellules en train de devenir des cellules osseuses; 3, 4, éléments connectifs.

5° Sarcomes ostéoïdes. — A côté des formes précédentes, les plus communes, on doit en décrire quelques-unes dont les traits distinctifs sont plus accusés. Déjà, l'exemple des épulis nous montre des sarcomes contenant des parties non signalées dans les premières variétés et qui permettent au premier abord d'en déterminer l'origine.

Tels sont les sarcomes *ostéoïdes* ou ostéo-sarcomes. Ils doivent être ainsi dénommés, et non sarcomes ossifiants, parce qu'ils n'édifient pas d'os véritable, mais des plaques ossiformes. Dans les exemples les plus nets, on reconnaît à l'œil nu, disséminés dans un tissu sarcomateux à cellules fusiformes de volume moyen, pouvant ou non contenir des cellules à noyaux multiples, des grains calcaires plus ou moins serrés.

Lorsque ces grains sont cohérents, la tumeur présente la consistance de l'os vrai.

Sur des coupes après décalcification, on assiste pour ainsi dire à la transformation progressive des cellules du sarcome. En suivant avec attention le travail d'enclavement au niveau d'une plaque ossiforme, on voit qu'elle s'accroît par l'adjonction de cellules sarcomateuses se laissant englober par une matière amorphe bientôt infiltrée de sels calcaires. La cellule passe ainsi par les phases d'ostéoblaste et d'ostéoplaste. Suivant leurs dimensions, les blocs ossiformes contiennent un nombre variable de cellules disposées d'ailleurs sans

grande régularité. Elles sont tantôt très rapprochées, tantôt très distantes les unes des autres. Mais les blocs ossiformes ne contiennent jamais de cavités centrales ou excentriques analogues aux canaux de Havers. Et, par suite, les cellules osseuses ne sont pas contenues dans des systèmes lamellaires disposés régulièrement autour de vaisseaux.

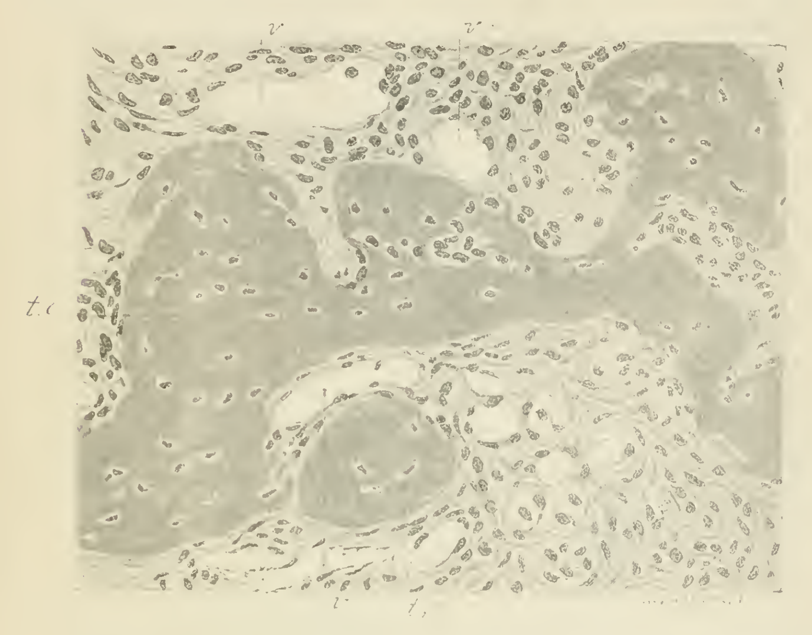


FIG. 153. — Sarcome ostéoïde ou ossifiant (Brault). — Grossissement de 200 diamètres.

Le sarcome est représenté par des cellules fusiformes de petites dimensions, très régulièrement agencées autour des vaisseaux dont les plus apparents sont dessinés en *v*, *v*, *v*.

Les travées ostéoïdes, *t*, *o*, *t*, *o*, contiennent un grand nombre d'ostéoplastes assez irrégulièrement distribués.

Les cellules osseuses se colorent très vivement par les réactifs : on ne rencontre jamais dans ces productions ossiformes de systèmes de Havers, de vaisseaux sanguins, ni de lamelles osseuses concentriques.

En suivant le contour des plaques ostéoïdes, on aperçoit de place en place des cellules connectives englobées par la substance calcaire se transformant peu à peu en ostéoplastes. Les plaques augmentent ainsi d'épaisseur par apposition de cellules nouvelles.

Sauf ces différences et à ne considérer que les cellules en elles-mêmes, elles ont tout à fait les caractères de cellules osseuses.

Il ne faut pas confondre les travées osseuses des sarcomes ostéoïdes avec des parties simplement calcifiées, bien qu'on ne puisse pas constamment les différencier à l'œil nu. Mais, après avoir isolé par dissociation les blocs ossiformes que l'on rencontre dans certains sarcomes encéphaloïdes ou fasciculés, on reconnaît, au microscope, qu'ils sont formés d'une substance imprégnée de granulations calcaires et creusés de petites cavités ovoïdes ou sphériques, sans pro-

longements. Ces petites cavités, que l'on ne peut identifier aux corpuscules osseux, car elles ne possèdent pas de canaux anastomotiques, servent de loges aux cellules du sarcome.

Quant au tissu sarcomateux qui sépare et soutient les blocs ostéoïdes, il offre le même aspect que dans les sarcomes à cellules fusiformes, c'est-à-dire qu'il contient des vaisseaux propres parfaitement perméables au sang.

Ces tumeurs rappellent donc la formation du tissu osseux aux dépens du tissu conjonctif et pourraient être appelées indifféremment *périostomes* ostéoïdes ou *sarcomes* ostéoïdes d'origine périostique, s'il n'était démontré, d'autre part, qu'elles peuvent se développer aussi à l'intérieur des os spongieux (gros orteil, doigts, mâchoire, os longs dans leurs extrémités épiphysaires) et dans le tissu de la moelle des os. Toutefois, les sarcomes myéloïdes ont souvent une tout autre physionomie.

Il arrive fréquemment que les plaques ostéoïdes ont, dans l'étendue d'une préparation, des dimensions sensiblement égales. Elles ne paraissent donc pas en mesure de s'accroître indéfiniment. Le travail d'édification osseuse s'arrête au centre de la tumeur, pour se poursuivre dans d'autres régions, en reproduisant à peu près les mêmes dispositions histologiques.

6° Sarcomes myéloides (*myeloid tumors* de Paget, *tumeurs à médullocelles et à myéloplaxes* de Robin). — Les sarcomes myéloïdes sont des tumeurs molles dont les cellules sont au contact sans l'interposition de substance intercellulaire ou, tout au moins, au milieu d'une substance fondamentale peu abondante.

On décrivait autrefois les cellules comme petites et sphériques, elles étaient comparées aux éléments de la moelle embryonnaire (médullocelles de Robin). Mais ces cellules, arrondies, sont souvent d'un volume bien supérieur à celui des cellules lymphatiques et présentent de gros noyaux ovoïdes.

D'autres formes cellulaires se rencontrent fréquemment. On voit, en effet, des cellules polygonales dont la silhouette est identique à celle des éléments de la première variété (sarcomes globo-cellulaires). Ces cellules peuvent constituer la tumeur entière, ainsi que nous l'avons constaté sur un sarcome né dans la cavité médullaire du radius.

Leurs connexions avec les vaisseaux sont également les mêmes. Dans d'autres circonstances, à côté de ces cellules aplaties, irrégulières, à gros noyau et à protoplasma pâle, on en trouve d'autres plus larges,

contenant deux ou trois noyaux. Celles-ci conduisent à des cellules dont les dimensions augmentent de plus en plus, jusqu'à constituer les grandes cellules multinucléées (myéloplaxes).

Nous avons déjà fait remarquer que les cellules à noyaux multiples, très fréquemment observées dans les sarcomes myéloïdes, pouvaient



FIG. 151. — Cellules mères, cellules rondes et fusiformes provenant d'un sarcome myéloïde des os (Ordonez).

aussi se rencontrer dans les sarcomes de divers organes, dans le sein et le testicule, par exemple.

Enfin, certaines cellules des sarcomes myéloïdes ressemblent aux éléments anguleux par pression réciproque, nommés ostéoblastes par Gegenbauer (Bouveret).

Les sarcomes myéloïdes siègent toujours dans les os. Ils sont habituellement limités à un seul os, mais ils peuvent le détruire complète-

ment, le transformer en une bouillie rougeâtre et ne s'arrêter que devant la couche profonde du cartilage articulaire souvent calcifiée.

Il est souvent facile de déterminer le point de départ de ces sarcomes dans le centre de l'os. Dans l'observation à laquelle il est fait plus haut allusion, le canal médullaire du radius était infiltré dans toute son étendue jusqu'à ses deux extrémités. A la partie moyenne, l'os était renflé en fuseau, mais la paroi osseuse de la diaphyse n'était pas complètement rompue. Par places, elle avait cédé et la tumeur s'était propagée aux muscles voisins. Les cellules de ce sarcome étaient remplies d'une quantité énorme de glycogène. Comme dispositions générales des cellules, la tumeur présentait les plus grandes analogies avec l'endothéliome du cubitus décrit par Driessen.

Les tumeurs appelées autrefois *anévrysmes des os* se rapportent souvent à des sarcomes myéloïdes dont les vaisseaux ont subi des dilatations ou des ruptures, de telle sorte que le sang y circule dans un vrai système caverneux (Cornil et Ranvier). Nous croyons, pour notre part, qu'un certain nombre de ces tumeurs correspondent à la variété de sarcome actuellement connue sous le terme de sarcome angioplastique. Nous avons en effet examiné une tumeur de l'humérus dont la nature avait été méconnue et que l'on croyait d'origine tuberculeuse. On avait pensé à l'existence d'une ostéite ancienne suivie de fracture spontanée et d'hémorragie consécutive. Les deux extrémités de l'os brisé étaient en effet plongées dans une sorte de lac sanguin où flottaient des lambeaux d'un tissu dont il était impossible à première vue de déterminer la nature.

La tumeur était purement sarcomateuse et contenait un grand nombre de cellules angioplastiques, souvent cavitaires, renfermant des globules rouges en grand nombre.

7° Sarcome névroglique. — Virchow appelait ces tumeurs *gliomes*, à cause de leur consistance analogue, à celle de la glu, et, comme il trouva leur tissu semblable à celui de la névroglie, il les sépara des sarcomes. Cependant il reconnut implicitement leurs analogies avec ces derniers lorsqu'il créa les variétés de glio-sarcome et de sarcogliome.

Les auteurs sont encore partagés sur la question de savoir dans quelle classe doivent être rangés les gliomes de Virchow. Nous croyons qu'ils doivent être rapprochés des sarcomes et appelés *sarcomes névrogliques*.

D'après notre définition, en effet, les sarcomes comprennent l'ensemble des tumeurs envahissantes dont l'origine se trouve dans les différentes variétés du tissu conjonctif; or la névroglie remplit vis-à-vis du système nerveux le rôle d'un tissu de soutènement.

L'objection faite par certains auteurs à cette manière de voir n'a pas grande valeur; qu'importe, en effet, que la cellule araignée ait la même origine que la cellule nerveuse, c'est-à-dire qu'elle provienne d'une même cellule embryonnaire dite *neuroblaste* (myélocyte de Robin), si, une fois formée et différenciée, elle en reste à tout jamais distincte.

Et dans les divers processus pathologiques attaquant le système nerveux, n'a-t-on pas à chaque instant la démonstration du rôle spécial de la cellule névroglique? Dans la plupart des inflammations chroniques et des scléroses, les cellules nerveuses et le tissu nerveux disparaissent, tandis que la névroglie persiste ou s'accroît, comblant les vides ou remplissant les interstices, comme le font les tissus de soutènement dans les autres organes. Il n'a jamais été démontré que la régénération des éléments nerveux se fît en aucun cas par les éléments de la névroglie ainsi modifiés.

On remarquera de même que les cellules épithéliales des organes génito-urinaires, issues du feuillet moyen, ne présentent, dans leurs modifications pathologiques, aucune réaction rappelant leur origine première.

Ainsi, les néoplasmes formés par la névroglie sont du genre des tumeurs d'origine connective et doivent être, à moins de compliquer les classifications, placées dans la classe des sarcomes. Si l'on voulait décrire *à part* les tumeurs nées dans les centres nerveux, on serait obligé, en effet, de réserver une place distincte aux hyperproductions d'origine conjonctive, et de décrire successivement des sarcomes à cellules rondes, à cellules fusiformes, enfin à cellules névrogliques.

Il est certain, d'autre part, que les cellules de la névroglie sont très différentes *morphologiquement* de la plupart des éléments connectifs. Mais on range dans la classe des épithéliomas des tumeurs dont les cellules originelles sont tout autrement variées. De là l'obligation, pour simplifier et préciser l'étude des tumeurs, de considérer les cellules à l'état adulte et *différencié* aussi bien dans leurs formes que dans leurs fonctions, et de ne pas remonter aux époques lointaines du développement embryogénique où les éléments semblent se confondre en des analogies peut-être plus apparentes que réelles. Si le microscope ne permet pas à cette période de discerner les caractères diffé-

rentiels, il n'en est pas de même dans les tissus adultes. où les cellules semblent conserver jusqu'à la mort leur *type définitif* sans jamais subir aucune variation.

Les sarcomes névrogliques sont composés de cellules ayant de 6 μ à 12 μ, formées d'un noyau et d'un protoplasma très peu considérable. Autour de ces cellules, on distingue des filaments fins unis entre eux de manière à figurer un réticulum. Sur les dissociations fraîches, sans addition d'aucun réactif, le réticulum s'aperçoit à peine; l'apparence de la substance périnucléaire est celle d'une matière amorphe finement grenue, vaguement fibrillaire. Sur les coupes, l'aspect réticulé s'observe ou disparaît, suivant les méthodes de fixation et de conservation des pièces. Mais le réticulum correspond à une disposition normale, puisque, sur les dissociations obtenues au moyen de l'alcool au tiers, les cellules araignées apparaissent avec toute leur netteté. Les durcissements dans l'alcool et l'acide chromique, les bichromates, l'acide osmique conservent la disposition réticulée; l'acide picrique l'atténuerait ou la ferait disparaître (Cornil et Ranvier).

Les coupes montées dans la glycérine, après fixation par le formol, puis l'acide osmique et durcissement par l'alcool, sont les plus favorables à cet examen (Brault).

Comme ces filaments sont d'une délicatesse extrême, ils deviennent à peu près invisibles. même sur les coupes vivement colorées, lorsqu'elles sont éclaircies par l'essence de girofle et montées dans le baume. Il est donc utile, lorsqu'on examine des tumeurs de ce genre, de multiplier les méthodes d'examen.

Par ces différents procédés, les cellules de la névroglie se distinguent aisément des autres cellules connectives, car dans aucune tumeur, on peut le dire, on ne rencontre un réticulum comparable à celui que l'on constate dans les sarcomes névrogliques.

Les éléments de ces tumeurs sont rarement au contact, comme les cellules des sarcomes globo-cellulaires et fuso-cellulaires, mais ils n'en constituent pas moins des amas orientés autour de cavités vasculaires largement béantes. Lorsque le réticulum n'est pas trop serré, on remarque, dans les mailles du réseau, des cellules polyédriques sans prolongement, semblables à celles des sarcomes ordinaires. Il est rare, d'ailleurs, fait déjà signalé par Cornil et Ranvier, que les sarcomes névrogliques soient constitués dans toute leur masse par du tissu réticulé; le plus souvent on y observe des îlots ayant la constitution du sarcome mou ou du sarcome fasciculé. Partant de là, Cornil

et Ranvier en concluaient que les gliomes n'étaient que des sarcomes dont le tissu tend à s'organiser dans le sens de la névroglie.

Il est permis aujourd'hui de considérer ces légères modifications dans le plan général de la tumeur comme le résultat de la participation de plusieurs tissus conjonctifs au processus morbide.

Le centre de ces tumeurs, quand elles ont acquis un certain volume, est généralement en dégénérescence graisseuse, en sorte qu'on pourrait, au premier abord, hésiter entre des tubercules cérébraux volumineux et un sarcome. Mais, dans ces derniers, la dégénérescence graisseuse n'amène pas une atrophie et une sécheresse comparables à celles du tubercule; dans le sarcome, les granulations graisseuses siègent dans les corps granuleux, et les vaisseaux ne sont généralement pas oblitérés, tandis que cela arrive constamment dans le tubercule (Cornil et Ranvier).

Il est un autre caractère distinctif d'une grande importance. Les gros tubercules cérébraux représentent en quelque point qu'ils siègent des masses assez consistantes et très régulièrement arrondies. La masse cérébrale qui les entoure s'en distingue nettement. Il en résulte que les tubercules sont des tumeurs facilement énucléables et que l'on peut isoler complètement dans le cerveau, le cervelet ou le bulbe. Au microscope, la transition est également brusque entre le tubercule et la substance nerveuse périphérique, le processus d'irritation se trouve limité à une zone assez étroite.

Les gliomes envoient au contraire des prolongements, non dans toutes les directions, sans doute, mais dans quelques-unes en dissociant la substance cérébrale. Par suite, la tumeur n'affecte pas la disposition régulièrement globuleuse des tubercules cérébraux, on voit que l'infiltration néoplasique se poursuit bien au delà de la limite qu'on lui avait fixée à l'œil nu. Comme tous les sarcomes, d'ailleurs, les sarcomes névrogliques présentent une dégénérescence muqueuse, et des infiltrations œdémateuses ou sanguines qui peuvent dilacérer le tissu de la tumeur et donner lieu secondairement à la formation de pseudo-kystes. Ces caractères, de même que la consistance habituelle et la transparence de la tumeur, ne se rencontrent jamais ni dans les tubercules ni dans les gommes cérébrales.

Les sarcomes névrogliques siègent indifféremment dans la substance grise ou la substance blanche du cerveau et de la moelle. On les trouve encore le long des nerfs craniens et dans la rétine; ils font saillie dans les cavités de l'épendyme cérébral et médullaire. On sait d'ailleurs que c'est le même tissu que l'on constate dans la syrin-

gomyélie, ce qui n'implique nullement que dans cette affection il s'agisse d'une véritable tumeur.

Les gliomes sont susceptibles d'extension. C'est ainsi qu'on a vu des tumeurs de la rétine se prolonger du côté du crâne et du cerveau, ou bien encore du côté des fosses nasales, du sinus maxillaire et jusque dans les fosses temporales (Panas). Ordinairement les ganglions lymphatiques restent indemnes, la généralisation a été principalement observée dans le système osseux, et en particulier dans les os du crâne et de la face (Quénu). Virchow rapporte un fait de gliome observé par lui dans la substance corticale du rein.

Les sarcomes névrogliques contiennent-ils de véritables cellules nerveuses? Il faut en excepter bien entendu les malformations congénitales, les encéphalocèles. Sur ce point on connaît peu d'observations, presque toutes discutables. On y aurait observé, en même temps que des cellules névrogliques nettement caractérisées et formant la plus grande partie de la tumeur, des cellules nerveuses en assez grand nombre. Elles se présentent tantôt avec un ou plusieurs prolongements rappelant les cellules pyramidales (Bard), parfois d'un prolongement de Deiters (Renaut, Lesage et Legrand). Mais l'observation de Lesage et Legrand ne concerne peut-être pas une véritable tumeur. L'énorme saillie fronto-nasale dont ils ont donné la description et qui semblait n'avoir aucune connexion avec l'encéphale ou les nerfs du voisinage, ne peut-elle être considérée comme le résultat d'une malformation? Les observations de Lancereaux ne sont pas concluantes. Restent les faits cités par Hayem, Lancereaux et quelques autres cités par Lesage et Legrand dans leur mémoire et qui constituent des faits d'attente.

8° Sarcomes angiolithiques. — Cette espèce très curieuse, qui diffère par la forme de ses cellules de toutes celles qui ont été étudiées jusqu'ici, ne s'observe que dans la boîte cranienne et dans le canal médullaire, dans l'arachnoïde pariétale et viscérale, dans la pie-mère et dans la dure-mère. Ces tumeurs contiennent du sable cérébral dont le type se rencontre dans les plexus choroïdes.

A l'état physiologique, les vaisseaux des plexus choroïdes présentent sur leurs parois des bourgeons ou dilatations ampullaires recouverts par l'épithélium pavimenteux de l'épendyme. Ces bourgeons, constitués par des cellules aplaties, s'incrustent de sels calcaires chez l'adulte et forment de véritables phlébolithes. C'est la présence, sur les vaisseaux de ces tumeurs, de bourgeons et de concrétions analogues

qui justifie le nom de sarcomes angiolithiques que Cornil et Ranvier ont proposé pour le désigner.

Ces sarcomes, lorsqu'ils sont en voie de développement, sont mous, faciles à écraser, bien qu'ils ne contiennent pas de suc. Leur couleur est grise; ils sont plus ou moins opaques, et ils sont souvent entourés, surtout lorsqu'ils siègent dans la dure-mère, par une coque fibreuse.

Les cellules qui les constituent sont aplaties, minces, de très grandes dimensions et de forme irrégulière. La lamelle qui les compose ressemble à un voile et se laisse habituellement plisser ou relever par un coin (fig. 155, A); lorsqu'elles sont vues de face, leur bord est tellement mince qu'il est difficile à suivre; leur centre est occupé par un noyau lenticulaire. Quand elles se montrent de profil, on pourrait les prendre pour une fibre ou pour une cellule fusiforme extrêmement longue dont le centre serait occupé par le noyau. Ces cellules ressemblent aux cellules endothéliales des veines, et elles ont fait considérer par Robin la tumeur dans sa totalité comme un épithélioma; mais, comme elles ne sont pas soudées les unes aux autres, elles manquent du caractère essentiel qui définit les épithéliums de revêtement. Ces néoplasmes se distinguent encore bien nettement de toute tumeur épithéliale parce que leurs vaisseaux sont directement en rapport avec les cellules, ce qui n'existe jamais pour les éléments épithéliaux, pas plus à l'état pathologique qu'à l'état physiologique.

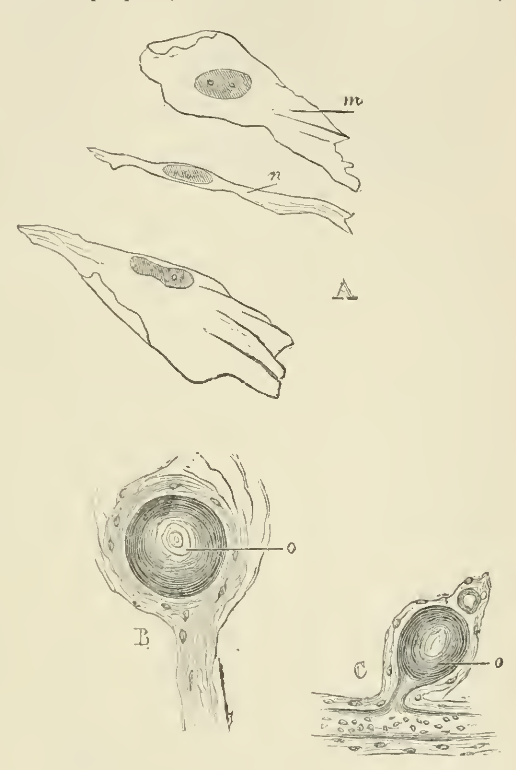


Fig. 155. — Sarcome angiolithique. — A, cellules isolées vues de face en *m*, de profil en *n*. — Grossissement de 400 diamètres. — B, bourgeon vasculaire contenant un globe calcaire *o*; C, vaisseau infiltré de sels calcaires qui présente, en *o*, un bourgeon latéral infiltré de sels calcaires. — Grossissement de 150 diamètres.

Les vaisseaux sanguins sont nombreux dans ces tumeurs et se laissent facilement isoler par dissociation. Leur paroi, quelle que soit du reste son épaisseur, est entièrement composée de cellules semblables à celles qui forment la masse morbide tout entière. Pour constituer ces vaisseaux, les cellules, faiblement unies les unes aux autres, se laissent facilement refouler par le sang. Aussi y observe-t-on constamment des bourgeons creux qui communiquent avec la lumière vasculaire. Ces bourgeons, en s'accroissant, se pédiculisent. Les éléments cellulaires, aplatis et superposés en couches concentriques qui forment la paroi du bourgeon, s'incrustent de sels calcaires. Le processus de cette infiltration calcaire est de tout point semblable à celui qui se montre dans les plexus choroïdes. Lorsque les bourgeons calcifiés ont conservé leurs rapports avec les vaisseaux d'où ils émanent, leur pédicule et une partie de la branche vasculaire avec laquelle ils sont en connexion sont souvent incrustés de sels calcaires et forment une seule masse (fig. 155, C). Mais, lorsque le pédicule a été brisé accidentellement ou lorsqu'il n'est pas infiltré de sels calcaires, il peut passer inaperçu, et la petite masse arrondie du bourgeon ressemble alors à un globe épidermique. Virchow, qui n'a pas vu le pédicule et qui n'a pas observé le processus décrit par Cornil et Ranvier, considère la petite masse arrondie comme un simple peloton de cellules comparable aux globes épidermiques, au centre duquel il se produirait une infiltration calcaire, d'où le nom de *psammomes*. Nous croyons aussi que les blocs calcaires ne sont pas toujours en rapport avec les vaisseaux. D'ailleurs les pelotons cellulaires ne sont pas nécessairement calcifiés, bien qu'ils aient une forte tendance à subir l'infiltration calcaire; cette propriété suffit à elle seule à les distinguer parmi les tumeurs d'origine endothéliale.

Dans d'autres parties du corps et en particulier dans le thymus, on rencontre très fréquemment des globes à couches concentriques calcifiés ou non, qui dépendent aussi de parois vasculaires et qui reconnaissent, d'après Cornil et Ranvier, la même origine.

En résumé, bien que les sarcomes angiolithiques diffèrent des espèces que nous connaissons déjà par la forme de leurs cellules et par la modification spéciale de leurs vaisseaux, nous croyons pouvoir en faire une variété du sarcome, parce qu'elles présentent la même disposition générale de leurs éléments.

9° Sarcomes mélaniques. — Les sarcomes mélaniques ont leur point

de départ habituel dans les membranes pigmentées de l'œil et dans le tissu cellulaire sous-cutané. Il n'est pas probable qu'ils puissent se former primitivement dans les ganglions lymphatiques.



Fig. 156. — Cellules et tissu d'un sarcome mélanique. — *a*, cellules fusiformes; *b*, cellule arrondie et très fortement pigmentée.

Les cellules qui les composent sont arrondies, polygonales ou fusiformes, c'est-à-dire qu'elles correspondent aux variétés précédemment décrites des sarcomes élémentaires. Leur disposition et celle de la substance intermédiaire sont variables ; mais par leurs formes et leurs groupements elles rappellent celles du sarcome fasciculé (Cornil et Ranvier). C'est un point sur lequel il convient d'arrêter l'attention. En effet, lorsqu'on examine les sarcomes mélaniques à de faibles grossissements, l'abondance du pigment est telle, en général, que les rapports entre les différentes parties sont difficiles à apprécier. Mais en se portant à la périphérie de la tumeur on trouve des zones de formation récente non pigmentées encore. En ces points, la disposition des cellules est exactement celle que l'on observe dans les sarcomes ordinaires.

Fig. 157. — Diverses formes des cellules du sarcome mélanique.

Supposons que le type du sarcome soit à cellules fusiformes, on trouvera ces éléments en amas cohérents, au contact les uns des autres et orientés suivant les axes vasculaires qui sillonnent les nappes de cellules.

A mesure que les cellules se pigmentent, leur forme s'altère. On les voit devenir ellipsoïdes, ovoïdes, globuleuses, irrégulières ; le type cellulaire primitif peut ainsi disparaître complètement dans les parties centrales de la tumeur. Il n'en est pas toujours ainsi, les cellules pouvant conserver leur cachet d'origine dans les divers noyaux de généralisation.

Voici par exemple un sarcome dont le point de départ est le globe de l'œil. On y trouve à l'état normal des cellules globuleuses et des cellules fusiformes. Celles-ci présentent un noyau ovoïde et un protoplasma qui, au lieu de se terminer en pointe aiguë, se contourne en extrémité mousse et prend de chaque côté du noyau l'aspect d'une mince banderole. Le même type cellulaire se rencontrera dans les

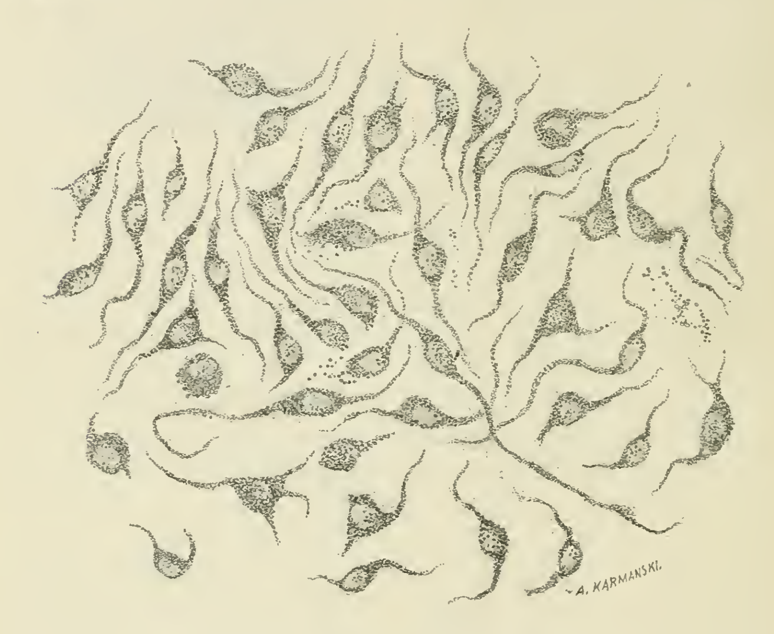


Fig. 158. — Sarcome mélanique (Brault).

Cellules obtenues par raclage sur des tumeurs du foie consécutives à un sarcome mélanique de la choroïde (alcool au tiers pendant vingt-quatre heures, montage direct dans la glycérine sans coloration).

Toutes ces cellules sont régulièrement fusiformes à deux, trois ou quatre prolongements, très variables de longueur.

Les granulations mélaniques sont d'un noir intense, aussi bien dans le corps de la cellule que sur les prolongements. Les cellules n'ayant été soumises à aucun réactif, les noyaux restent incolores.

tumeurs secondaires du foie. Pour le bien constater, on devra toujours préférer pour l'étude les dissociations aux coupes (fig. 158). Ce dernier procédé d'examen est en effet défectueux lorsqu'on veut examiner des cellules extrêmement allongées, que les sections les mieux faites permettent rarement de voir dans toute leur étendue.

Sur les dissociations faites directement sur la pièce fraîche ou après l'action de l'alcool au tiers, on constate ainsi les formes variables des cellules constituantes des sarcomes mélaniques. Dans les tumeurs prenant leur origine dans la peau, on met en évidence plusieurs types

cellulaires : 1° des cellules fusiformes à extrémité pointue; 2° des cellules ovoïdes ou polyédriques; 3° des cellules à plusieurs prolongements; 4° des cellules à noyaux multiples (myéloplaxes). Tous ces éléments sont pigmentés ou non.

Quand on examine avec soin les éléments libres qui résultent de ces dissociations, on voit en effet que toutes les cellules ne sont pas imprégnées de pigment et surtout qu'elles ne le sont pas au même degré. Ceci résulte de l'observation déjà faite au moyen de faibles grossissements qui montrent dans toute tumeur mélanique des zones de colorations variées, blanches, grises, souvent semi-transparentes dans les parties jeunes, noires dans les parties les plus anciennes, de couleur sépia ou ardoisée dans les points intermédiaires. Telle est du moins la règle, car il existe des sarcomes de cette espèce qui sont complètement noirs dès le début et dans toute leur masse.

En somme, n'était le pigment, les sarcomes dont nous nous occupons ne pourraient se différencier de la grande majorité des sarcomes ordinaires, aussi peut-on dire que ce qui constitue le caractère spécifique de ces tumeurs, c'est la présence de granules noirs dans l'intérieur des cellules. Ces granules ne sont jamais ni jaunes ni rougeâtres au moment où ils apparaissent, ce qui établit une distinction fondamentale entre le pigment noir mélanique et le pigment noir qui succède aux épanchements sanguins.

Ainsi, lorsque du sang s'épanche dans le tissu cellulaire, ou que la matière colorante de ce liquide infiltre les cellules épithéliales du poumon, elle se dépose d'abord sous forme de pigment jaune rougeâtre, puis rouge, puis noir, et l'on peut suivre toute la série de ces modifications, ainsi que Virchow l'a bien établi. Mais, dans le sarcome mélanique, les granulations sont incolores, grises ou noires dès l'origine, le plus souvent arrondies et réfringentes. On pourrait au premier abord les confondre avec des granulations graisseuses très fines. Quand elles sont anguleuses, elles sont encore plus faciles à différencier. Ces grains pigmentaires se réunissent souvent en petits blocs arrondis, entourés par une zone claire qui correspond à un dépôt de substance albuminoïde (Cornil et Ranvier).

Lorsqu'on examine le suc noirâtre obtenu par raclage d'une pareille tumeur, on voit dans le liquide un grand nombre de ces granules libres affectés du mouvement brownien. Les grains mélaniques se déposent dans le protoplasma, d'abord autour du noyau, puis dans toute la cellule. Alors que les granulations sont encore très fines et peu nombreuses, elles sont difficiles à constater; mais le dépôt prend

une certaine cohésion et toutes les phases de l'infiltration cellulaire jusqu'à la disparition complète du noyau peuvent être suivies sans difficulté. Les noyaux eux-mêmes peuvent être masqués par la mélanine. Par l'addition d'acide acétique, ils se contractent et deviennent alors beaucoup plus foncés, presque noirs. Mais, en général, ils conservent la propriété de se colorer d'une façon intense alors même que le protoplasma est complètement rempli de granules mélaniques.

Les sarcomes mélaniques constituent une espèce morbide bien tranchée, très distincte des autres formes de sarcome par la tendance de leurs éléments à devenir complètement noirs et par la même tendance de leurs productions secondaires nées loin de la tumeur primitive. Ces sarcomes mélaniques se généralisent en effet avec la plus grande rapidité, sous forme de masses noires qu'on retrouve dans tous les organes et dans tous les tissus de l'économie.

Origine du pigment. — Pour nous, l'origine du pigment ne saurait faire de doute, il est le produit d'une élaboration spéciale de cellules dont on rencontre les types habituels dans la choroïde et le tissu cellulaire sous-cutané. Ces cellules sont de véritables *chromoblastes*. Certains auteurs ont cependant soutenu que le pigment était le résultat d'une transformation banale de la matière colorante du sang, abandonnée dans les sarcomes télangiectasiques et autres par les hémorragies qui s'y produisent.

Des arguments multiples permettent de réfuter cette assertion : 1° dans les sarcomes télangiectasiques, la pigmentation des cellules peut manquer, même lorsqu'il s'y produit des hémorragies. Il faut effectivement un certain temps pour que les globules rouges épanchés subissent les modifications nécessaires à la mise en liberté de leur substance colorante; 2° les sarcomes mélaniques dont la coloration est très accusée, ceux dont il est difficile, étant donnée l'intensité de l'infiltration mélanique, de discerner les contours cellulaires, renferment des vaisseaux peu développés et ne contiennent pas de foyers hémorragiques. La pigmentation peut apparaître dans les cellules à peine formées.

3° Parmi les produits de la destruction des globules rouges trouvés dans les foyers hémorragiques et les maladies hématolytiques, on rencontre habituellement le pigment ocre dont les propriétés chimiques sont tout à fait différentes de celles du pigment noir appelé mélanine; 4° en effet, le pigment ocre soumis à l'action successive du ferrocyanure de potassium et de l'acide chlorhydrique dilué, prend

une coloration bleu de Prusse intense ; soumis à l'action du sulfhydrate d'ammoniaque, il devient absolument noir.

Ces deux réactions font défaut en présence du pigment des sarcomes mélaniques. Pour la seconde (action du sulfhydrate d'ammoniaque), on pourrait objecter qu'elle ne peut être appréciable sur une substance déjà noire par elle-même; mais il convient de remarquer que la mélanine n'est pas toujours d'un noir absolu, elle peut avoir des reflets jaunâtres ou fauves, parfois même elle est presque incolore ; sur ces granules d'aspect très différent, la réaction fait défaut.

Les modifications du pigment ocre en présence du ferrocyanure de potassium et du sulfhydrate d'ammoniaque indiquent une certaine richesse de cette substance en fer. L'analyse chimique directe permet d'isoler le fer et de le doser intégralement (procédé de Lapicque et Auscher). La même recherche est infructueuse sur le pigment mélanique, qui n'en contient qu'exceptionnellement des traces

5° Si l'on vient à soumettre des fragments de tissus chargés de pigment ocre à l'action prolongée d'une solution concentrée de potasse ou d'ammoniaque, on dissout la substance organique ; quant au pigment mis en liberté par cette méthode, on le trouve intact à la partie inférieure du tube à expérience à l'état de granulations formant des amas pulvérulents.

Les fragments de sarcome mélanique sont au contraire dissous en totalité, cellules et matière colorante, si bien que le liquide se trouve uniformément coloré en noir. Toutes les granulations mélaniques ont disparu, la matière colorante reste mélangée au liquide à l'état de solution parfaite.

De ces recherches, il résulte que, contrairement à ce que l'on aurait pu supposer d'après leurs caractères histologiques, les granules du pigment noir sont beaucoup moins résistants que ceux du pigment ocre, ce qui tient sans doute à ce que celui-ci résulte d'une destruction déjà très avancée de la substance organique réduite à des éléments chimiques réfractaires, tandis que le pigment noir présente encore les propriétés d'une substance albuminoïde et se montre beaucoup plus fragile par conséquent.

On peut se demander pourquoi certains auteurs considèrent ce pigment comme une substance absolument étrangère à l'organisme et sur quelles raisons ils s'appuient pour admettre le rôle parasitaire des grains de mélanine. L'étude minutieuse de la mélanine montre au contraire qu'il y a identité entre les granulations contenues dans les

cellules des sarcomes, les dépôts pigmentaires des cellules de la choroïde, et de certains éléments fusiformes de la partie superficielle du derme (chromoblastes).

En effet, le sarcome de la choroïde se développe le plus ordinairement dans l'hémisphère postérieur du globe de l'œil. dans le tissu connectif pigmenté de cette membrane. La sclérotique, la rétine, et même la couche épithéliale de la choroïde, paraissent intactes au niveau de la production naissante (M. Perrin).

Quant aux sarcomes mélaniques développés dans la continuité des membres, il est en général très facile d'en préciser l'origine. On verra fréquemment, en effet, à la surface des tumeurs naissantes que malgré son aspect noirâtre la peau reste incolore. Sur les coupes histologiques, tous les espaces interpapillaires semblent être remplis de cellules fusiformes gorgées de pigment. Cependant la peau qui les recouvre ne paraît pas teintée pendant une assez longue période, ce qui montre bien qu'il n'y a pas de rapport nécessaire et immédiat entre le nombre des chromoblastes et la pigmentation des assises cellulaires du corps muqueux de Malpighi. Ce sont deux phénomènes en apparence indépendants, du moins en ce qui concerne le développement des sarcomes chargés de mélanine. La peau infiltrée ou non de granulations noires peut s'amincir, s'ulcérer; la tumeur se fait jour au dehors.

10° Sarcomes angioplastiques. — Ce terme, proposé par Malassez et Monod en 1878, à propos de l'étude d'un *cancer hématode* du testicule et de quelques observations similaires, nous paraît caractériser une variété de sarcomes absolument distincte des précédents.

Les tumeurs de ce type sont assez rares d'ailleurs. Nous en avons rencontré quelques-unes toujours reconnaissables au premier aspect. Malassez et Monod n'ont peut-être pas assez insisté sur les caractères macroscopiques de ces productions. Ainsi, ils signalent dans leur observation que, parmi les ganglions de l'abdomen envahis, il en est dont le tissu est grumeleux, parfois *rougeâtre* comme de la *boue splénique*, et que, dans le foie, les tumeurs secondaires ont l'aspect de cavités remplies de *végétations entremêlées de caillots sanguins*. Dans la rate, les reins, les poumons, ils indiquent une disposition à peu près identique. La tumeur primitive du testicule n'avait pas cette apparence, elle était en grande partie caséeuse.

Dans les faits que nous avons pu observer, la nature vasculaire de la tumeur était toujours nettement indiquée. A l'autopsie d'une femme morte d'un sarcome angioplastique du foie, cet organe apparut infiltré

de nombreuses tumeurs, dont l'une, sans doute primitive et de dimensions énormes, présentait une teinte rouge brunâtre dans toute son étendue. D'autres tumeurs très nombreuses, de la dimension d'une mandarine ou d'une orange, avaient à peu près la consistance et la couleur des caillots fibrineux que l'on rencontre dans les poches anévrysmales. Cependant, à la périphérie, la zone en contact avec le foie paraissait toujours beaucoup plus rouge.

Cette teinte, qui résulte du mélange intime de la fibrine et des éléments figurés du sang, est caractéristique; elle permet de différencier ces tumeurs des angiomes, dont le contenu est presque toujours liquide et d'une couleur beaucoup plus accentuée, puisqu'il s'agit de sang pur.

Les tumeurs secondaires constatées dans les ganglions, l'estomac, le poumon, présentaient la même coloration rouge brique et la consistance semi-concrète signalée plus haut.

La transition entre les nodules de sarcome angioplastique et les tissus dans lesquels ils se développent est absolument brusque, c'est-à-dire que les parties du foie directement au contact de la tumeur présentent leur structure normale. On n'y observe ni inflammation, ni vascularisation. Cette absence de trouble organique permet de penser qu'il n'existe aucune communication entre les vaisseaux de l'organe et les lacs sanguins de la tumeur. Dans la plupart des points, cette communication parait improbable, car l'édification angioplastique à peine commencée semble vouée à l'impuissance et n'aboutit pas.

Dans une autre observation, il s'agissait de productions disséminées dans le foie et les poumons survenues longtemps après l'ablation d'une tumeur complexe du testicule (Carnot et Marie). La coloration et les caractères objectifs des noyaux secondaires étaient exactement ceux que nous venons de dire. De sorte que cette disposition nettement constatée fut suffisante pour porter le diagnostic de sarcome angioplastique.

Étude microscopique. — A quelles particularités reconnaît-on au microscope les sarcomes angioplastiques? A l'agencement particulier des cellules qu'on y rencontre et à la formation de plaques protoplasmiques et de réseaux vaso-formatifs.

Par le simple raclage à l'état frais on obtient, disent Malassez et Monod, des éléments sarcomateux plus ou moins volumineux, plus ou moins développés, c'est-à-dire dont les dimensions varient; mais parmi eux une assez forte proportion de grandes masses protoplas-

miques à noyaux multiples, myéloplaxes (Robin), cellules mères (Muller), cellules géantes (Virchow). Lorsque la dissociation est faite avec certains ménagements, après l'action de l'alcool au tiers, les cellules géantes n'apparaissent plus comme des cellules plus ou moins volumineuses isolées les unes des autres, mais comme des masses protoplasmiques revêtant les formes les plus bizarres, s'anastomosant entre elles et formant, en somme, une espèce de réseau à mailles et à travées des plus irrégulières.



Fig. 159. — Sarcome angioplastique (Brault). — Grossissement de 300 diamètres.

M, immense plaque protoplasmique multinucléée contenant un grand nombre de noyaux, *n*, *n'* et creusée de nombreuses cavités.

La plupart de ces cavités sont de petite dimension et à peu près d'égal volume. Elles occupent le côté gauche de la plaque.

La plus grande, *va*, est située sur le côté droit. Presque toutes, mais surtout la dernière, contiennent des globules rouges nettement caractérisés par leurs réactions histochimiques.

La tumeur était en outre composée de cellules polyédriques possédant un seul noyau. On en voit des amas à la partie supérieure de la figure, en *c*.

En bas et à gauche il existe une bande de tissu conjonctif épaissi.

Dans certaines portions de ce réseau, les travées sont allongées, assez régulièrement cylindriques, en forme de cordons. Le protoplasma est granuleux, les noyaux ovoïdes contiennent un ou deux nucléoles très apparents. On trouve dans le protoplasma de petites vacuoles à contenu transparent. Ces vacuoles sont parfois si nombreuses et si rapprochées que le protoplasma ressemble à de la mousse de savon (Malassez et Monod), et qu'un certain nombre d'entre elles s'ouvrent les unes dans les autres. Leur contenu est habituellement transparent.

Les cellules isolées sont munies de prolongements, dont l'aspect est assez variable : simples saillies ou expansions cellulaires, quel-

quefois renflés à leur extrémité, filaments protoplasmiques plus ou moins larges sans noyaux, filaments munis de nombreux noyaux.

Sur les coupes, l'aspect des cellules change. Les plaques multinucléées ne paraissent que rarement en continuité les unes avec les autres; elles semblent isolées au milieu des éléments sarcomateux; on ne distingue pas les variétés de prolongements décrites plus haut. En revanche, comme on peut obtenir les cellules en moindre



Fig. 160. — Sarcome angioplastique (Brault). — Grossissement de 300 diamètres.

Deux plaques protoplasmiques dont l'une, *m*, de dimension moyenne, n'est vue que par une de ses extrémités. Elle contient plusieurs noyaux.

L'autre, *M*, dont la figure ne représente sans doute également qu'une partie, paraît ne renfermer qu'un petit nombre de noyaux.

Mais les vacuoles dont elle est creusée sont si nombreuses que le protoplasma présente un aspect réticulé. Ces vacuoles forment par leur ensemble un système de cavités largement ouvertes les unes dans les autres. Les globules rouges y sont assez nombreux.

De l'extrémité inférieure de la plaque se détache un prolongement protoplasmique, *p*, effilé en pointe. Ces prolongements sont souvent anastomosés avec des prolongements semblables de cellules voisines et contiennent ou non des globules rouges.

En haut, tissu conjonctif enflammé. A droite, groupe de cellules polyédriques, *l*.

épaisseur, on juge beaucoup mieux de leur contenu. Les cavités paraissent les unes vides, les autres remplies de globules rouges. Ces cavités sont arrondies, de forme circulaire ou elliptique, plus volumineuses en général que les vacuoles sans globules qu'on rencontre souvent dans leur voisinage. Certaines d'entre elles sont entourées d'une assez grande épaisseur de protoplasma, mais d'autres n'en présentent qu'une faible quantité; en sorte qu'elles ressemblent à la coupe transversale d'un gros capillaire sanguin. Quelques-unes de ces dernières sont reliées par des prolongements assez grêles à des masses protoplasmiques pleines.

La plus grande analogie existe entre ces figures et celles que présentent les vaisseaux en voie de développement. Dans les deux cas, ce sont des masses protoplasmiques réticulées (réseau vaso-formatif de Ranvier, cordons angioplastiques de Rouget) envoyant des prolongements ou des pointes d'accroissement qui s'unissent pour constituer de nouveaux réseaux, se creusent de cavités dans lesquelles apparaissent des globules sanguins, que ces globules proviennent des systèmes capillaires préexistants ou qu'ils se forment *in situ* au sein de la substance protoplasmique.

Les différences qui séparent le développement des vaisseaux de ces édifications angioplastiques seraient, d'après Malassez et Monod, peu accusées. A l'état physiologique, les masses cellulaires sont moins volumineuses et complètement utilisées à constituer les parois du vaisseau futur; il existe, en somme, un véritable parallélisme entre le développement protoplasmique et le développement vasculaire. Dans les sarcomes angioplastiques, au contraire, les masses cellulaires sont exubérantes; une faible proportion de leur protoplasma se développe en vaisseaux, encore ce développement est-il bien imparfait.

Les observations que nous avons recueillies, ou dont on nous a communiqué les résultats, confirment la plupart des traits de cette description. Dans toutes les tumeurs angioplastiques, qu'elles siègent dans le foie, le testicule, le poumon, les ganglions, l'estomac, on a partout la preuve d'un développement très exubérant, mais discontinu. Les masses protoplasmiques se montrent de dimensions énormes, leurs noyaux sont volumineux et bourgeonnants, ils présentent toutes les phases de la division directe et indirecte la plus active, les plaques cellulaires multinucléées contiennent des cavités de toutes dimensions, remplies exclusivement de globules rouges, et cependant tout cet appareil n'arrive pas à édifier de vaisseaux définitifs. On trouve, en résumé, dans les sarcomes angioplastiques tous les éléments vaso-formatifs et hématopoiétiques; mais ces éléments ne sont pas agencés en vue de la circulation.

Il semble que ces protoplasmas démesurés s'épuisent en la formation excessive de noyaux et de globules sanguins, mais aussitôt cette édification produite, les globules néoformés sont déversés dans des systèmes lacunaires où la circulation est absente, aussi subissent-ils bientôt une série d'altérations régressives. Les cellules génératrices perdant toute connexion avec les parties vivantes de la tumeur sont atteintes à leur tour, si bien que le centre du néoplasme est rempli

de déchets cellulaires, de débris des globules rouges, soutenus par un réseau filamenteux de fibrine où les réactifs les plus puissants ne mettent plus de noyaux en évidence.

Les noyaux secondaires des sarcomes angioplastiques ont la forme sphérique; leur partie centrale est constamment en voie de régression; seule, leur périphérie, comparable à une mince écorce, contient les parties vivantes, les cellules actives et les réseaux vaso-formatifs en évolution.

L'opposition absolue de teinte entre les tumeurs et les tissus situés à l'entour permet d'affirmer que les vaisseaux de l'organe envahi restent absolument étrangers à cette édification angioplastique. Le sang circulant ne pénètre pas les réseaux néoformés qui restent inclus dans les organes comme de véritables parasites. Et là, comme dans la plupart des tumeurs étudiées jusqu'à présent, on assiste au développement excessif d'un tissu nettement différencié dans des organes qui semblent indifférents à sa présence. En effet, dans la zone périphérique, les éléments de la tumeur sont immédiatement au contact des cellules de l'organe où le néoplasme grandit. Elles semblent prendre la place des éléments normaux; ainsi peut-on voir dans le poumon des noyaux secondaires, gros comme des pois ou des noisettes, formés d'un tissu très résistant, semblable comme couleur et comme aspect aux caillots contenus dans les veines thrombosées et soutenus par la fine dentelle des poumons qui les entoure.

Cette constatation nous paraît établir que les formations angioplastiques se développent en toute indépendance. Bien qu'admettant aussi cette théorie, Malassez et Monod avaient cru reconnaître sur certaines cellules l'existence de petits canaux en forme de vaisseaux jeunes qui auraient fait communiquer les cavités chargées de globules rouges, dont elles sont creusées, avec la circulation générale. Mais la désintégration rapide de ces tumeurs n'est pas en faveur de cette disposition, qui, si elle existe, doit être exceptionnelle.

Les sarcomes angioplastiques constituent donc un groupe de néoplasmes nettement caractérisé. Cependant, ainsi que Malassez et Monod l'ont fait ressortir, ils conservent une étroite parenté avec les tumeurs à myéloplaxes. Ils donnent comme exemple la relation d'un examen pratiqué sur une épulis de consistance charnue, très rouge de couleur et très vasculaire. Les capillaires étaient si volumineux qu'ils avaient l'aspect de sinus, et parfois étaient si rapprochés qu'ils donnaient l'apparence d'un angiome. Les cellules géantes intra-vasculaires, pariétales ou extra-vasculaires étaient assez nom-

breuses, un certain nombre d'entre elles étaient vacuolaires et contenaient des globules rouges. Passant de là à toutes les tumeurs et tissus inflammatoires où s'observent des cellules géantes, Malassez et Monod se demandent quelle signification il faut accorder aux myéloplaxes et si l'on doit les considérer en toute circonstance comme des cellules angioplastiques irrégulières ou arrêtées dans leur développement.

Il ne peut être fait à cette question de réponse catégorique, le problème est toujours posé. Nous avons suffisamment insisté à plusieurs reprises sur la tendance vaso-formatrice des sarcomes constitués simplement par des cellules polyédriques ou fusiformes pour n'avoir pas à y revenir. Dans les sarcomes angioplastiques, cette propriété s'accentue, et la présence de globules rouges réunis en amas dans les cellules multinucléées suffit à justifier pour les tumeurs qui les contiennent une description spéciale.

On trouve en outre dans ces cellules géantes des cavités comblées par des blocs de substance donnant la réaction de l'hémoglobine. Enfin, parmi les globules rouges issus des cellules après leur rupture ou répandus dans les lacunes dont il a été parlé, il en est un assez grand nombre de nucléés. Quelques-uns paraissent énormes et présentent néanmoins un, deux ou trois noyaux disposés en triangles.

La recherche de la glycogénèse appliquée à l'étude des sarcomes angioplastiques montre bien l'indépendance de ces tumeurs non seulement vis-à-vis des vaisseaux de la circulation générale, mais aussi des parties voisines. Le glycogène occupe exclusivement les grandes cellules situées à la périphérie de la tumeur, le centre en est toujours dépourvu. Les tissus avoisinants ne présentent aucune activité. Il n'y a donc qu'une minime proportion d'éléments sarcomateux et de plaques polynucléées pouvant contenir du glycogène. En résumé, les sarcomes angioplastiques sont des tumeurs qui vivent à la périphérie, meurent au centre, et laissent les tissus indifférents. Tout en se substituant aux organes qui les entourent, ils n'arrivent jamais à édifier de système vasculaire définitif.

Il faut même ajouter que, de toute la série des sarcomes précédemment passée en revue, les sarcomes angioplastiques sont les plus fragiles. On ne retrouve cette tendance à une destruction rapide ni dans les sarcomes fusiformes, ni dans les sarcomes ostéoïdes, ni dans les sarcomes mélaniques.

11° Sarcomes a tissus multiples. — Pour mettre un peu d'ordre

dans la description qui précède, nous avons supposé que chaque tumeur sarcomateuse était composée par une seule espèce de cellules, dans toute son étendue.

Le fait est fréquent, mais comporte de nombreuses exceptions. On trouvera, par exemple, dans la même tumeur des cellules fusiformes de plusieurs types, mélangées ou non à des myéloplaxes. Ailleurs, de larges bandes de tissu muqueux s'intercaleront à des faisceaux de sarcome à cellules fusiformes; dans d'autres cas, le cartilage ou le tissu ossiforme mélangeront leurs produits à ceux des sarcomes ordinaires.

Les sarcomes peuvent aussi contenir des parties réellement fibreuses, et il peut y avoir une évolution naturelle des tissus sarcomateux vers cette organisation plus stable.

Les éléments du sarcome ne s'unissent pas seulement aux différentes variétés de cellules de la série conjonctive, on les voit former des tumeurs plus curieuses en s'alliant aux épithéliums d'un organe pour constituer ce que l'on serait en droit d'appeler des sarco-épithéliomes. Ces tumeurs composées peuvent se développer dans toutes les glandes, parotide, mamelle, rein, foie, testicule. Elles sont beaucoup plus rares dans certains organes comme l'utérus et les membranes muqueuses, sauf au niveau des sinus de la face où elles paraissent plus fréquentes. Cette série comprend en somme des tumeurs à développement parallèle, disposition assez rare, on le sait, puisque les épithéliomas et les sarcomes évoluent, en général, séparément, les uns aux dépens des tissus conjonctifs, les autres aux dépens des revêtements épithéliaux.

Enfin, les éléments du sarcome peuvent entrer dans la composition des tumeurs les plus complexes, où l'on rencontre côte à côte presque tous les tissus élémentaires de l'économie se mélangeant les uns aux autres sans règle apparente. Ces masses de tissus juxtaposés forment ainsi des systèmes organoïdes parfaitement reconnaissables, dont l'évolution reste énigmatique, car elle ne paraît correspondre à aucun plan d'organisation.

Altérations nutritives des sarcomes. — Malgré leur riche vascularisation, les sarcomes peuvent subir une série de modifications nutritives qui en changent complètement l'aspect.

Au premier rang, se place la *dégénérescence graisseuse*. Elle est assez fréquente au centre des tumeurs volumineuses et anciennes. Le

noyau des cellules se colore mal et le protoplasma apparaît infiltré d'une très grande quantité de gouttelettes graisseuses d'une extrême ténuité. Le corps de la cellule semble contenir une véritable émulsion de graisse.

Cette lésion s'observe ailleurs que dans les sarcomes d'un volume considérable, là où l'apport nutritif est insuffisant ; elle se présente aussi sur des sarcomes de très petit volume qui peuvent être pour ce motif considérés comme des tumeurs en voie de régression, peut-être de guérison. Ce sont en tout cas des tumeurs dont l'évolution a dû être extrêmement lente. Certains sarcomes sous-cutanés nous ont offert cette apparence.

Il ne faut pas confondre les sarcomes présentant la dégénérescence graisseuse avec la variété décrite ordinairement sous le nom de *sarcome lipomateux* (lipo-sarcome de Virchow).

Dans cette forme, les cellules de sarcome sont surchargées de gouttes de graisse sans être détruites et sans cesser de vivre. Les cellules du sarcome lipomateux sont grosses et fusiformes ; celles qui contiennent plusieurs gouttelettes huileuses sont naturellement très distendues et leur noyau se trouve rejeté à la périphérie ; ces cellules sont très rapprochées les unes des autres, la substance fondamentale qui les parcourt est peu abondante. La présence de nombreuses gouttelettes graisseuses, la petite quantité de substance intermédiaire font parfois que la tumeur paraît peu consistante et se trouve parfois confondue avec les formes les plus rapides des cancers mous. Une confusion de ce genre est impossible si l'on utilise l'examen microscopique. Ces tumeurs habituellement très volumineuses peuvent se généraliser.

Dans certains sarcomes on observe aussi des masses blanc jaunâtre, opaques, caséeuses, souvent de formes très irrégulières et à contours festonnés. Le microscope y fait voir des vaisseaux remplis de détritus granulo-graisseux et pigmentaires, en même temps que des cellules atrophiées et remplies de graisse. Ces lésions sont de véritables blocs de nécrose et ont été décrites sous le nom d'*infarctus*. On suppose en effet qu'elles sont la conséquence de l'oblitération des vaisseaux.

Bien que la plupart de ces blocs caséifiés aient à peu près l'apparence des gommes et des tubercules conglomérés, on voit d'après cela que le mécanisme de leur production serait tout autre, puisque

dans les tubercules et les gommes l'oblitération des vaisseaux est contemporaine du processus nécrotique et souvent consécutive à lui, la nécrose étant le résultat de la destruction des cellules par une action directe de l'agent pathogène.

Dans l'ordre des faits que nous envisageons, cette lésion est accidentelle, car, dans la masse entière de sarcomes très volumineux, on peut n'en pas trouver ou ne rencontrer que deux ou trois foyers, le reste de la tumeur étant en pleine activité, ainsi que le démontrent la constatation de figures karyokinétiques et la conservation de la fonction glycogénique des cellules.

Lorsqu'un sarcome est irrité, on voit s'y développer tous les phénomènes inflammatoires, avec production de bourgeons charnus si la tumeur avoisine la peau, avec destruction de territoires entiers si la suppuration ou la nécrose diffuse envahissent le tissu morbide.

On comprend d'ailleurs que les sarcomes, creusés en tous sens par un système lacunaire très développé, soient plus exposés que les épithéliomes aux processus infectieux de divers ordres.

Formation de kystes séreux et de kystes sanguins. — A côté de ces modifications nutritives atteignant la vitalité même des cellules, les sarcomes présentent encore des lésions presque traumatiques, aboutissant à la dilacération des tissus et à la formation de cavités kystiques remplies ou non de sang.

Ce qui nous fait penser que ces altérations sont d'ordre traumatique, c'est qu'elles apparaissent surtout dans les variétés molles des sarcomes alors que la substance fondamentale est infiltrée de sérosité et les cellules peu serrées les unes contre les autres. Très souvent d'ailleurs le sarcome n'est pas pur, il est plus ou moins mélangé de tissu muqueux, constituant alors un *myxo-sarcome.*

Les cavités varient du volume d'un pois à celui d'un œuf ou du poing. La tumeur peut être ainsi creusée dans toute son étude. Elle a reçu dans ces conditions les noms de *kysto-sarcome* ou de *cysto-sarcome.*

Et cependant, il ne peut être question de kystes. En effet, la paroi des cavités n'est nullement tapissée d'épithélium, elle est irrégulière, plus ou moins tomenteuse ou dilacérée. Les cellules qui la circonscrivent ne se distinguent pas de celles du reste de la tumeur, elles font saillie dans la cavité et souvent servent de point d'attache à des lambeaux fibrineux.

A quelque distance de la paroi, les cellules fusiformes ou muqueuses

semblent suspendues dans une substance fondamentale demi-liquide. Un tissu si fragile est tout préparé pour les ruptures.

Cornil et Ranvier supposent que toute rupture est précédée par la transformation muqueuse des cellules du sarcome. Les sarcomes muqueux constitueraient une espèce particulière pouvant se généraliser sous la même forme.

Cependant il est possible que le mécanisme de cette altération soit tout autre. Peut-être faut-il incriminer une distribution irrégulière des lacunes et des vaisseaux dans le sarcome.

En effet, si les anastomoses sont insuffisantes ou trop étroites, il en peut résulter une gêne considérable se traduisant tout d'abord par un état œdémateux bientôt suivi de l'altération des cellules et de la dilacération du tissu sur une étendue plus ou moins grande. Les cavités qui en dérivent sont irrégulières et contiennent un liquide séreux quelquefois filant, plus rarement analogue à la gélatine.

Le sang peut se mélanger à la matière muqueuse et former avec elle le contenu d'un pseudo-kyste, dont la coloration varie d'après les proportions de mucus, de sang et de fibrine qui le composent.

La fragilité des vaisseaux peut être indépendante d'ailleurs de celle du tissu fondamental de la tumeur. On sait, en effet, que, si le système capillaire des sarcomes est assez souvent distribué d'une façon régulière, comme on en peut juger par les fins réseaux capillaires visibles à la loupe, cette règle n'est pas absolue.

Sur la section de nombreux sarcomes, on voit des vaisseaux dilatés formant des taches de toute dimension. Quelques-uns d'entre eux sont rompus et le sang infiltre la substance même de la tumeur sans qu'il y ait eu cavité appréciable. Une pareille lésion n'a pas comme conséquence forcée l'apparition d'un kyste sanguin. Le sang épanché peut subir, ainsi que tous les organes où une hémorragie se produit, la série des transformations qui précèdent sa résorption définitive.

Ainsi, pour expliquer la transformation des grandes cavités pseudokystiques, deux conditions semblent nécessaires :

1° Faible résistance du tissu ; 2° augmentation de pression dans les vaisseaux, cette augmentation pouvant se produire indépendamment de toute lésion des parois.

La faible résistance du tissu existe dans presque tous les faits, car on peut constater que les sarcomes kystiques n'ont pas une constitution homogène.

Les régions où les cellules sont directement appuyées sur les

vaisseaux et serrées les unes contre les autres alternent avec des parties où les cellules sont raréfiées; sur des préparations examinées avec de faibles grossissements, ces parties apparaissent comme des clairières. Les cellules peu nombreuses que l'on y rencontre sont souvent distendues par de la sérosité, et, comme elles ne sont pas étayées, elles ne peuvent opposer aucune résistance.

S'il survient alors des modifications de pression dans la circulation du sarcome, des déchirures pourront se produire au niveau des régions particulièrement fragiles.

Une fois la rupture effectuée, si les modifications circulatoires persistent, la cavité pourra s'accroître par l'augmentation du liquide exsudé, sans qu'il y ait lieu de compter sur sa résorption ultérieure.

Pronostic des sarcomes. — Le pronostic repose sur des probabilités. Il est essentiel tout d'abord de déterminer à quelle espèce et à quelle variété de sarcome appartient la tumeur que l'on examine. Mais il est bien entendu que, s'il est des formes anatomiques plus constamment graves que d'autres, toutes peuvent se généraliser.

Il parait établi que les sarcomes des premières variétés *a* à cellules rondes, *b*, *c*, à cellules fusiformes petites ou grandes, sont très fréquemment des tumeurs d'allure rapide ayant l'aspect et la consistance de tumeurs encéphaloïdes et donnant lieu à l'explosion de tumeurs secondaires dans tous les organes.

Les fibro-sarcomes moins vivaces sont cependant très redoutables aussi. Quelques-uns, avant d'amener la mort, ont pu récidiver sept à huit fois.

La présence dans un sarcome de cellules à myéloplaxes fut considérée par certains auteurs comme un indice suffisant de pronostic bénin. Cette opinion n'est plus soutenable. En effet, les cellules géantes peuvent se rencontrer dans toutes les variétés de sarcomes, de fibro-sarcomes, de myxo-sarcomes à évolution rapide. Les tumeurs où ces cellules prédominent ne sont pas davantage exemptes de gravité. Quant aux sarcomes angioplastiques dont les cellules présentent une différenciation très accusée, ils se montrent malgré cela d'une gravité exceptionnelle, donnant toujours lieu à de nombreuses tumeurs se propageant aux ganglions, aux poumons et au foie.

Quelques sarcomes à cellules géantes font exception et se comportent comme des tumeurs bénignes, en particulier les sarcomes à myéloplaxes des gaines tendineuses (myélomes de Heurtaux).

On doit en rapprocher la plupart des épulis et quelques sarcomes

myéloïdes; toutefois le pronostic de ces derniers est le plus habituellement sévère, car ils sont souvent associés aux variétés globo-cellulaires et fuso-cellulaires.

Les sarcomes angiolithiques ne montrent pas une grande tendance à la diffusion. Ils sont dangereux par leurs connexions avec les centres nerveux. Les sarcomes névrogliques ont souvent une très grande étendue et poussent des prolongements dont il est souvent difficile de fixer les limites en pleine substance cérébrale.

Les sarcomes ostéoïdes dont il existe de nombreuses variétés simples ou complexes, c'est-à-dire unies au chondrome simple ou au chondrome ostéoïde, sont représentés par des tumeurs d'un volume considérable dont le pronostic est toujours grave.

De toutes les espèces, le sarcome mélanique peut être le plus redoutable, donnant lieu à une prodigieuse pullulation de tumeurs secondaires, si bien qu'un sarcome, issu de la choroïde, peut en se greffant dans le foie déterminer une augmentation du poids de l'organe atteignant parfois plusieurs kilogrammes. On sait également la gravité du sarcome mélanique chez les chevaux.

Endothéliomes.

Dans la classification des tumeurs d'origine conjonctive, nous avons placé les endothéliomes à côté des sarcomes. Cependant, il n'est pas certain que les endothéliomes forment un genre à part, peut-être ne représentent-ils qu'une simple variété des sarcomes, à moins que ceux-ci ne soient au contraire une dépendance des endothéliomes. En effet, ce terme a reçu depuis quelques années tant d'acceptions différentes qu'il est impossible de s'entendre sur son sens exact.

Si l'on désignait constamment sous le titre d'endothéliomes des tumeurs formées par la prolifération des cellules endothéliales des séreuses, la signification en serait définitivement arrêtée. On réunirait dans la même catégorie, pour les analogies qu'elles présentent, les tumeurs dont l'origine se trouve dans l'arachnoïde, la plèvre, le péritoine, etc.

Mais, par extension, les endothéliomes ont englobé des tumeurs dont on place le point de départ dans une prolifération de l'endothélium des vaisseaux lymphatiques ou de celui des capillaires sanguins considérés dans les séreuses, dans les ganglions (Lancereaux, 1870; Chambard, 1880), dans la rate (Gaucher), enfin dans les organes eux-mêmes, la parotide, le testicule, la mamelle.

Il y a lieu de donner quelques indications sur ces différents points en commençant par décrire les endothéliomes des séreuses.

a *Endothéliomes des séreuses.* — Les endothéliomes des séreuses ont été décrits autrefois sous les noms de tumeurs fibro-plastiques de la dure-mère (Cruveilhier), d'épithéliomas des séreuses (Robin, 1869). Les psammomes de Virchow, les sarcomes angiolithiques de Cornil et Ranvier, déjà décrits, font partie du même groupe.

La présence des grains calcaires est d'ailleurs inconstante, ainsi que l'établissent un assez grand nombre d'observations (Spillmann, Pouchet, Cornil). Ces grains n'occupent pas spécialement les vaisseaux, on les retrouve aussi dans les blocs à cellules concentriques. En fait, les endothéliomes arachnoïdiens se trouvent constitués par des masses cellulaires pleines au sein desquelles on observe fréquemment des enroulements de cellules à couches concentriques.

Cette disposition est plus ou moins accusée, mais toujours appréciable. Le reste de la tumeur est formé par des nappes cellulaires disposées comme les cellules des sarcomes, c'est-à-dire se mettant en rapport immédiat avec les fentes vasculaires qui les traversent.

Si l'on excepte cette tendance de certains groupes de cellules à se disposer en tourbillons, comme on le voit d'ailleurs dans les sarcomes fasciculés, les endothéliomes des séreuses semblent construits sur un plan à peu près identique à celui des sarcomes. Aucune différence fondamentale ne les sépare.

On pourrait donc les dénommer communément *sarcomes des séreuses*. L'usage a d'ailleurs consacré en France l'appellation de sarcome angiolithique.

Les endothéliomes doivent être rapprochés des sarcomes pour une autre raison. Ils sont irrigués par des vaisseaux dont la nature ne paraît pas douteuse.

Ce sont tantôt de simples lacunes assez régulières de contour, tapissées par un endothélium difficile à distinguer des cellules néoplasiques situées en dehors, tantôt des vaisseaux à parois endothéliales distinctes. Ces systèmes lacunaires sont perméables au sang. On ne peut donc les considérer comme des vaisseaux lymphatiques.

Cette question supposée éclaircie, il reste à rechercher le point de départ de ces néoformations. Débutent-elles réellement par les endothéliums vasculaires des membranes séreuses, à l'exclusion des cellules de revêtement et des cellules connectives formant la trame de ces différentes parties ? Ce point de développement est aussi difficile à

élucider pour les endothéliomes que pour les sarcomes. Nous y reviendrons plus loin.

b *Endothéliomes des organes.* — Les endothéliomes acceptés par certains histologistes comme tumeurs primitives des séreuses, des ganglions et de la rate, c'est-à-dire de l'ensemble des appareils lymphoïdes, ont été décrits avec les mêmes caractères dans la parotide, la mamelle et le testicule (Monod et Arthaud; Wettergren, cité par Birch-Hirschfeeld).

Les tumeurs du testicule ont été étudiées à ce point de vue surtout par E. Krompecher. Pour cet auteur, les tumeurs dites sarcomes à cellules rondes, sont des lymphendothéliomes. Quelques-unes d'entre elles auraient été décrites par Ehrendofer sous le nom de *sarcomes alvéolaires* et en France sous le titre de lymphadénomes. Il s'agirait en réalité d'endothéliomes à structure alvéolaire, les plus fréquentes des tumeurs malignes du testicule.

Mais comment démontrer que les endothéliomes naissent dans les fines fentes lymphatiques ?

Krompecher reconnaît que la preuve est impossible à donner sur les lymphatiques les plus fins isolés dans le tissu conjonctif. Il faut donc rechercher le début de la néoformation dans les fentes lymphatiques les plus larges. A cet effet, il représente un espace lymphatique assez irrégulier avec plusieurs diverticules. Dans cette cavité anfractueuse on voit les endothéliums en prolifération active.

La prolifération constatée n'est-elle pas plutôt secondaire?

Comment d'ailleurs expliquer la multiplication des endothéliums lymphatiques à l'intérieur des conduits ?

Elle ne pourrait avoir pour résultat que d'en assurer l'oblitération. Or, on le sait, ce genre de prolifération ne s'observe que dans les lymphangites secondaires et jamais dans la masse des tumeurs sarcomateuses ou endothéliales en voie de développement.

Aussi doit-on accepter cette explication avec la plus extrême réserve.

Si les tumeurs du testicule d'origine connective ne sont pas des endothéliomes primitivement intra-vasculaires, on ne saurait non plus les assimiler comme on a tenté de le faire pour certaines tumeurs à des *périthéliomes*.

Dans tout conduit vasculaire le périthélium constitue un tissu de renforcement et ne peut être considéré comme l'élément fondamental. Waldeyer a cependant décrit sous le nom d'angio-sarcomes plexiformes des tumeurs produites par la multiplication des cellules endothéliales qui tapissent non pas la lumière des vaisseaux, mais leurs

gaines adventices. Il les avait observées dans les séreuses et les ganglions lymphatiques, le cerveau et le testicule.

c *Sarcomes et endothéliomes.* — On peut ainsi constater que dans les endothéliomes les lacunes et les fentes *vasculaires* sont presque constamment libres, mais toujours en rapport avec les cellules qui les entourent. Le développement de ces fentes se fait donc dans le même temps où s'édifient les masses cellulaires. On ne voit en aucune région de la tumeur le développement des unes précéder celui des autres.

Nous verrons plus loin que la paroi des angiomes est quelquefois formée par la superposition de plusieurs couches cellulaires. Nous avons fait la même constatation pour les sarcomes.

Cette disposition des cellules se rencontre souvent dans la série des tumeurs d'origine conjonctive.

En résumé, les rapports réciproques des cellules et des vaisseaux dans les endothéliomes ne suffisent pas, on le voit, pour les caractériser et il est difficile de dire ce qui les sépare des sarcomes. A tout bien considérer, les deux ordres de tumeurs ne présentent que des analogies.

Monod et Arthaud ont avancé que le sarcome est une forme aggravée de l'endothéliome, une sorte d'endothéliome atypique aussi éloigné de l'endothéliome que le carcinome peut l'être de l'adénome.

Ils reconnaissent cependant que les endothéliomes arachnoïdiens aboutissent par degrés aux sarcomes proprement dits et que les tumeurs mélaniques de la rétine et de la choroïde, endothéliales au début, deviennent sarcomateuses en se développant.

C'est avouer qu'il n'y a pas de différences essentielles entre l'endothéliome et le sarcome et qu'il est impossible de fixer la limite à partir de laquelle une tumeur cesse d'être endothéliale pour devenir sarcomateuse.

Le dernier mot ne peut être dit sur cette question. En attendant, il ne nous apparaît pas qu'il y ait avantage à décrire sous le nom d'endothéliomes les tumeurs que la plupart des histologistes dénomment sarcomes.

L'expression d'endothéliomes serait juste si tous les sarcomes étaient commandés par la disposition des cellules endothéliales et s'il était prouvé que ces tumeurs débutent toujours par la prolifération des endothéliums des capillaires sanguins ou des vaisseaux lymphatiques. Sur ce point particulier, Monod et Arthaud, Krompecher et tous les auteurs allemands n'ont pas apporté de preuves.

Dans tout sarcome, il y a deux éléments principaux à considérer : 1° les lacunes et les fentes vasculaires qui varient peu; 2° les cellules. très variables au contraire. Mais, dans chaque variété de sarcome, ces deux éléments présentent un développement parallèle dont l'explication n'a pas encore été fournie.

En terminant et pour montrer à quel point cette question est d'une solution délicate, nous rappellerons que dans les lymphadénomes on doit envisager séparément : 1° les vaisseaux ; 2° le réticulum ; 3° les cellules.

Or les lymphadénomes ne sont pas très différents de certains sarcomes. Il apparaît bien cependant que leur structure n'est pas réglée par la distribution et la prolifération des endothéliums seuls.

Sans doute les endothéliums vasculaires ainsi que les endothéliums des séreuses sont des cellules conjonctives différenciées.

L'anatomie normale ainsi que l'expérimentation tendent à prouver qu'une cellule conjonctive banale prend la disposition d'un endothélium quand elle fait partie d'une cavité exposée à des pressions ou à des frottements répétés (formation des bourses séreuses accidentelles. régénération expérimentale des séreuses, etc.).

Il serait donc possible, en tenant compte de ces données, de soutenir que les cellules endothéliales des vaisseaux d'un sarcome fussent des cellules sarcomateuses transformées à l'époque d'apparition des fentes et lacunes vasculaires. En ce cas, la différenciation des endothéliums serait un phénomène secondaire.

On ne peut s'engager plus avant dans cette discussion ; il est probable, ainsi que nous l'avons déjà dit, que tous les éléments d'un sarcome se développent simultanément et restent liés les uns aux autres dans une évolution d'ensemble.

Bibliographie. — SARCOME : LEBERT, *Physiologie pathologique* Paris, 1845, t. II, p. 120, et *Traité d'anatomie pathologique*, avec atlas. — PAGET, *Lectures on surgical, path*, London, 1853, vol. II, p. 151, 155, 212. — ROBIN, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1849, p. 119. — NÉLATON (Eugène), *Tumeurs à myéloplaxes*, Th. Paris, 1860. — VIRCHOW, *Psammomes et gliomes* (*Pathologie des tumeurs*), 18e leçon, t. II : *Sarcomes*, 19e leçon, même volume. — CORNIL et TRASBOT, *De la mélanose*, in-4°, Paris, 1868. — CHARCOT et BROWN-SÉQUARD, *Sarcome angiolithique, hémiparaplégie* (*Arch. de phys.*, 1869). — HAYEM, *Glio-sarcome de la pie-mère* (*Arch. de phys.*), 1869. — *Ibid.*, *Tumeur sarcomateuse du médiastin.* — DURET, *Note sur un cas de sarcome développé sur un nævus pigmentaire* (*Arch. de phys*, 1869). — H. LIOUVILLE, *Cas de sarcome généralisé des séreuses chez un rat* (*Arch. de phys.*, 1869). — A. GAYET et PONCET, *Gliome de la rétine* (*Arch. de phys.*, 1869). — BAZY, LATASTE et CHAMBARD, *Sarcome primitif de l'extrémité supérieure du tibia droit à marche rapide* (*Soc. anat.*, 1876). — MALASSEZ et C. MONOD, *Des tumeurs à myéloplaxes* (*Arch. de phys.*, 1878). — COLSON, *Des formations kystiques dans les tumeurs sarcomateuses*, Th. Paris, 1880. — YERSIN, *Tumeur mélanique de la plante du pied* (*Arch. de phys.*, 1886). — PERRIN, *De la sarcomatose cutanée*,

Th. Paris. 1886. — TH. DUBAR, *Essai sur la sarcomatose ostéoïde*, Th. Paris, 1888. — PILLIET, *Tumeurs mélaniques de la peau, du foie, sarcome périvasculaire* (*Arch. de phys.*, 1887). — SCHWARTZ, *Sarcome kystique télangiectasique de la tête de l'humérus* (*Rev. de chir.*, 1887). — F. LEGUEU, *Ostéosarcome du bassin avec oblitération complète de la veine cave inférieure d'origine néoplasique* (*Soc. anat.*, 1888). — PERRIN et ROGER, *Sarcomes kystiques* (*Arch. de méd. expér.*, 1889). — HEURTAUX, *Myélomes des gaines tendineuses* (*Arch. gén. de méd.*, 1891). — J. JOLLY, *Etude anatomo-pathologique d'un angiome sarcomateux* (*Arch. de méd. expér.*, 1895). — LONGUET et LANDEL, *Sarcome à myéloplaxes de la gaine des péroniers latéraux* (*Arch. de méd. expér.*, 1895). — PILLIET, *Etude sur le sarcome* (*Tribune méd.*, 1892). — Du même, *Tumeur myéloïde de la gaine des fléchisseurs de la main* (*Soc. anat.*, 1893). — PILLIET et MAUCLAIRE, *Tumeur à myéloplaxes* (*Soc. anat.*, 1894). — PILLIET, *Sur l'évolution sarcomateuse des fibromes utérins* (*Soc. anat.* et *Tribune méd.*, 1894). — A. BRAULT, *Sur les pigmentations pathologiques* (*Soc. anat.*, 1895 et *in* Thèse de Marotte, 1896). — PILLIET et SOULIGOUX, *Sarcome à myéloplaxes de l'ovaire* (*Soc. anat.*, 1897). — RIBBERT, *Das Melanosarkom* (*Beitr. v. Ziegler*, XXI, 1897). — PILLIET, *Sarcome du radius* (*Soc. anat.*, 1897). — PILLIET et AUVRAY, *Tumeurs des cellules ethmoïdales supérieures; psammome* (*Soc. anat.*, 1898). — CARNOT et MARIE, *Sarcome angioplastique* (*Soc. anat.*, 1898). — PILLIET et LEVREY, *Sarcome myéloïde et pigmentaire du pied* (*Soc. anat.*, 1898) — R. MESLAY et J. HYENNE, *Les dégénérescences des fibro-myomes de l'utérus* (*Ann. de gyn. et d'obst.*, 1898).

ENDOTHÉLIOMES. — C. ROBIN, *Recherches anatomiques sur l'épithélioma des séreuses* (*Journ. anat. et phys.*, 1869). — LANCEREAUX, *Tumeurs endothéliales des lymphatiques et du péritoine* (*Atlas anat. path.*, 1870), et *Endothéliome de la choroïde et du péritoine* (*Traité d'anat. path.*, t. II et t. III). — E. NEUMANN, *Ueber Sarkome mit Endothelialenzellen* (*Arch. d. Heilkunde*, 1872). — EPPINGER, *Endothéliome de la piemère, métastases à la plèvre, aux poumons et au péricarde* (*Rev. des sc. méd.*, t. VI, 1876). — R. SCHULZ, *Das Endothelcarcinom* (*Arch. d. Heilkunde*, 1876). — CHAMBARD, *Du carcinome primitif des ganglions* (*Rev. de méd.*, 1880). — E. GAUCHER, *Epithélioma primitif de la rate*, Th., 1883. — HOFMOKL, *Sarcome endothélial de la plèvre* (*Sem. méd.*, 1884). — BABES, *Ziemssen's Handbuch*, 1884. — RINDFLEISCH und HARRIS, *Endotheliom des Knochenmarks*, 1886. — MONOD et ARTHAUD, *Considérations sur la classification des tumeurs du testicule* (*Rev. de chirurgie*, 1887). — V. CORNIL, *Endothéliome* (*Soc. anat.* 1889). — ARNOLD, *Primäre Angiosarkome der Leber* (*Beitr. v. Ziegler*, VIII, 1890). — E. TEIXEIRA V. MATTOS, *Zur Casuistik des primaren Pleuraendothelioms* (*in Diss Freiburg*, 1894, et *in Recueil du Labor. Boerhaave*, t. I, 1899). — BENDA, *Primäres Carcinom d. Pleura* (*Deut. med. Woch.*, 1897). — KROMPECHER, *Les tumeurs du testicule, en particulier les endothéliomes* (*Virchow's Arch.*, *Supplementhelft*, 1898). — PILLIET, *Fongus de la dure-mere, endothéliome* (*Soc. anat.*, 1899). — M. MOST, *Des tumeurs malignes du testicule et des métastases qu'elles déterminent* (*Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1899).

Voir également la *Bibliographie des Lymphangiosarcomes et des Hémangiosarcomes* in *Ziegler's Hdb.*, 9e édition.

CHAPITRE IV

TUMEURS FORMÉES PAR DES TISSUS DÉFINIS (HISTIOIDES)

1° *Tumeurs formées par du tissu muqueux.* — **Myxomes.**

Définition. — Les myxomes sont les tumeurs formées par du tissu muqueux. Leur définition est donnée par celle du tissu muqueux lui-même. Celui-ci forme le cordon ombilical; il persiste seulement chez l'adulte dans le corps vitré, mais on le retrouve chez l'embryon dans diverses parties du corps.

Les myxomes, séparés par Virchow des autres tumeurs, faisaient partie du groupe complexe des tumeurs colloïdes à une époque où l'on donnait volontiers aux tumeurs un nom fondé sur leur apparence la plus grossière.

Le tissu muqueux s'observe dans une des premières phases de développement du tissu connectif et du tissu adipeux. Les tumeurs qui en sont constituées ont, par conséquent, leur place marquée entre les sarcomes formés par le tissu connectif analogue à celui que l'on trouve chez l'embryon et les tumeurs constituées par le tissu conjonctif parfait.

A l'état physiologique, le tissu muqueux se présente sous les deux formes : 1° de cellules rondes isolées au milieu d'une substance fondamentale muqueuse; 2° de cellules étoilées et anastomosées disposées au milieu de la même substance.

Il est rare que les myxomes présentent l'une ou l'autre seulement de ces formes, et nous n'avons jamais observé la première à l'état isolé dans les tumeurs.

Description des myxomes. — Les myxomes sont des tumeurs gélatiniformes, tremblotantes, parcourues par des vaisseaux faciles à voir et à isoler. Quand on les racle, on obtient un liquide semblable à une solution de gomme arabique; ils ne contiennent jamais de suc laiteux. Dans le liquide ainsi obtenu, on trouve des globules rouges, car on a exprimé le contenu d'un certain nombre de vaisseaux sectionnés, et des cellules variées de forme, rondes, anguleuses, allongées en fuseau, munies quelquefois de prolongements, possédant un ou plusieurs noyaux, toutes pâles et à contours mal indiqués, parce qu'elles sont vues dans une substance presque aussi réfringente qu'elles-mêmes. C'est ce qui a fait dire jadis que les tumeurs colloïdes n'avaient pas d'éléments cellulaires.



Fig. 161. — Coupe d'un myxome contenant des fibres élastiques : *a*, cellules étoilées et anastamosées; *b*, fibres élastiques. — Grossissement de 250 diamètres.

Le tissu peut en être étudié sur les pièces fraîches : après une première section de la tumeur, la surface sectionnée se gonfle en dos d'âne; on l'aplanit par une seconde section, et la partie enlevée, bien qu'épaisse à son centre, est assez mince sur les bords pour être soumise à l'examen microscopique.

On y voit d'abord un réseau de vaisseaux capillaires à larges mailles, contenant des globules rouges, sur la paroi desquels les noyaux, et même les cellules endothéliales de leur face interne, peuvent être bien appréciés. Dans les mailles vasculaires le tissu muqueux présente de grandes cellules pâles, fusiformes ou anastomosées par de nombreux prolongements. Il y a toujours, outre ce réseau cellulaire, des cellules rondes et petites, sans aucune connexion avec leurs voisines, situées au milieu du liquide muqueux. Le réseau des cellules est rendu très apparent par l'addition d'une solution d'iode ou de picro-carminate d'ammoniaque. En outre de ces éléments, on rencontre très souvent dans la masse morbide des fibres élastiques et des cellules adipeuses.

Tels sont les caractères généraux des tumeurs de ce genre.

Espèces et variétés du myxome. — Les espèces qu'on peut y établir sont :

Première espèce : le myxome pur. — Il est composé de cellules arrondies ou stellaires plus ou moins grandes et de vaisseaux situés dans une substance muqueuse.

Deuxième espèce : le myxome contenant une quantité considérable de fibres élastiques (fig. 161).



Fig. 162. — Coupe d'un myxome lipomateux. Les cellules de tissu muqueux se remplissent de graisse : *a*, cellule normale ; *b*, une cellule avec une gouttelette graisseuse ; *c*, cellule complètement remplie. — Grossissement de 250 diamètres.

Troisième espèce : le myxome lipomateux. — Les cellules adipeuses, isolées ou disposées en groupes au milieu du tissu muqueux, sont souvent si abondantes, qu'on sera parfois embarrassé pour savoir si l'on a affaire à un myxome ou à un lipome. Cette distinction est, du reste, presque inutile, car le lipome myxomateux et le lipome pur sont très voisins au point de vue de leur constitution histologique et ils présentent la même bénignité (fig. 162).

Outre ces trois espèces, qui se définissent d'elles-mêmes, et dont la description n'exige pas de détails plus circonstanciés, les myxomes subissent parfois des modifications nutritives qui sont les suivantes :

a. Les vaisseaux, mal soutenus par un tissu presque liquide, peuvent se laisser distendre et même se rompre ; accident qui, du reste, est moins fréquent dans ces tumeurs que dans les sarcomes, parce que la paroi de leurs capillaires est plus solide. Ces accidents caractérisent le *myxome télangiectasique et hémorragique.*

b. Les éléments cellulaires du myxome subissent parfois une transformation muqueuse ou colloïde, ce qui paraît étonnant au premier abord, puisque ces tumeurs sont toujours essentiellement muqueuses.

Mais il ne faut pas oublier que, dans les myxomes vrais, la substance intercellulaire seule est muqueuse et que les cellules placées dans son sein sont des cellules connectives ordinaires. Elles ne sont pas aplaties, parce que, étant plongées dans une masse liquide, elles sont également comprimées dans tous les sens. Elles sont formées par une masse de protoplasma active, elles contiennent un ou

plusieurs noyaux, et sont sujettes à la dégénérescence muqueuse ou colloïde comme tant d'autres éléments cellulaires. Lorsqu'elles ont subi cette dégénérescence, elles se désagrègent, forment un détritus, et à leur place il n'existe plus qu'une masse muqueuse contenue dans un pseudo-kyste. Il survient alors fréquemment des ruptures vasculaires, et il s'ajoute, à la substance contenue dans les kystes, une quantité plus ou moins considérable de sang qui subit les régressions habituelles en pareil cas. La dégénérescence colloïde des cellules du myxome est le plus souvent accompagnée d'une *dégénérescence graisseuse* qui concourt pour une forte part à déterminer la mort des éléments cellulaires. Lorsque, dans un myxome, il s'est formé des pseudo-kystes sous l'influence des dégénérescences et des hémorragies, la couleur et la consistance de la masse morbide sont extrêmement variées, si bien qu'on ne peut en faire le diagnostic qu'à l'aide du microscope. On désignera cette variété de myxome sous le nom de *myxome kystique*.

c. Les myxomes des muqueuses sont souvent *papillaires, pédiculés* et sous forme de *polypes*. Tels sont les myxomes des fosses nasales connus sous le nom de polypes muqueux. Ces polypes, développés dans le tissu cellulaire de la muqueuse pituitaire, sont recouverts de cellules cylindriques à cils vibratiles comme lamuqueuse elle-même. Lorsqu'ils font saillie au dehors, ils présentent souvent, de distance en distance, des tubes glandulaires plus ou moinshypertrophiés. Le tissu muqueux des polypes des fosses nasales est très sujet à la dégénérescence graisseuse et à des hémorragies interstitielles.

Une variété de tumeurs des plus singulières, confondue autrefois avec les myxomes vrais, est fournie par les môles hydatiques ou myxomes hydatiformes du placenta. Ces môles sont formées par des masses de tissu muqueux (fig. 163), arrondies ou piriformes, de volume très variable et reliées en grand nombre les unes aux autres par des portions de villosités placentaires qui n'ont pas subi la transformation myxomateuse. Elles sont revêtues par deux couches de cellules : 1° la couche de Langhans ; 2° le syncitium. La première couche est unique ou multiple, formée de petites cellules cuboïdes ; la seconde comprend des lames protoplasmiques à noyaux multiples formant, au-dessus des cellules de Langhans, un revêtement discontinu.

Les môles hydatiformes paraissent constituer une forme relativement bénigne de tumeurs ; néanmoins elles peuvent se comporter comme des tumeurs malignes, en infiltrant la paroi utérine et l'amin-

cissant. Un assez grand nombre de ces tumeurs sont glycogénées (Brault, R. Marie, Ouvry).

Les éléments du syncitium sont doués d'une faculté de prolifération peu commune; ils peuvent donner lieu à l'exclusion des autres éléments, à des tumeurs qui détruisent le muscle utérin, pénètrent les vaisseaux et peuvent occasionner des métastases.

Fig. 163. — Myxome hydatiforme du placenta, (figure empruntée à la *Pathologie des tumeurs* de Virchow et dessinée de grandeur naturelle).

Tous ces éléments dérivent des villosités choriales, c'est-à-dire du fœtus. Les tumeurs syncitiales ont reçu le nom très impropre de déciduomes malins, comme si elles provenaient de la caduque et du tissu maternel. Elles sont plus connues aujourd'hui, suivant la doctrine adoptée, soit sous le nom de sarcome chorio-cellulaire, soit sous celui d'épithélioma ecto-placentaire (Durante).

On voit, d'après cette description, que les môles hydatiformes ne peuvent être assimilées aux myxomes véritables. Ce sont des tumeurs complexes. Les masses arrondies de ces môles subissent habituellement, lorsqu'elles atteignent un certain volume, la dégénérescence graisseuse et deviennent alors opaques. On y observe aussi quelquefois des hémorragies interstitielles.

d. Les myxomes, lorsqu'ils sont situés superficiellement, surtout lorsqu'ils se présentent sous forme de polypes, peuvent *s'enflammer* et s'ulcérer. Il s'y produit alors une grande quantité de cellules lymphatiques et de globules de pus, de la même façon que dans tout tissu enflammé.

e. Notons encore qu'ils peuvent *se gangrener* en totalité ou en partie.

Le *siège* des myxomes est variable.

On vient de voir qu'ils se développent quelquefois dans le placenta pour constituer des tumeurs complexes à charpente myxomateuse. Chez les embryons et les enfants nouveau-nés, on rencontre aussi quelquefois sur la cicatrice ombilicale (O. Weber), sur le cordon ombilical qui, lui-même, est constitué, comme on le sait, par du tissu muqueux, de petites productions myxomateuses mal limitées et formant à la surface du cordon une petite saillie ; mais c'est à peine si le nom de myxome peut leur être appliqué. On doit néanmoins les désigner ainsi, car on en trouve qui ont le volume d'un œuf de pigeon ; entre ces extrêmes on observe tous les intermédiaires.



Fig. 164. — Faisceaux musculaires très atrophiés obtenus par la dissociation d'un myxome développé dans le masséter : A, A, faisceaux primitifs contenant des noyaux N ; B, l'un de ces faisceaux arrivé au dernier terme de l'atrophie. — Grossissement de 500 diamètres.

Les myxomes sont assez fréquents dans le tissu cellulaire sous-cutané, au niveau du cou, de la cuisse et même du tronc.

On les rencontre aussi dans les aponévroses et les muscles, où ils se développent aux dépens du tissu conjonctif compris entre les faisceaux musculaires. Ces derniers, séparés les uns des autres par les prolongements de la tumeur, subissent une atrophie lente, qu'on peut observer, du reste, dans la plupart des néoplasmes qui ont envahi les muscles striés. Les faisceaux primitifs présentent une multiplication de leurs noyaux et subissent la dégénérescence granulo-graisseuse. Ils s'amincissent de distance en distance et peuvent même être morcelés en petits blocs fusiformes effilés à leurs deux extrémités (A, B, fig. 164). Ces petits blocs sont parfois complètement isolés, ou bien ils sont réunis par des filaments minces qui représentent les tubes sarcolemmiques vides et revenus sur eux-mêmes.

Dans les *nerfs*, les myxomes sont fréquents.

On désigne habituellement du nom de névromes les myxomes des nerfs, par suite d'une confusion qu'il importe d'éviter, car, pour être logique, il faut réserver le nom de névrome aux tumeurs constituées

par du tissu nerveux de nouvelle formation. Cette confusion est d'autant plus extraordinaire que personne n'a songé à appeler *myomes* les myxomes des muscles. Le nom de myome n'a jamais désigné, en effet, d'autres tumeurs que celles qui sont formées par des éléments musculaires de nouvelle formation.

Généralement, dans les myxomes des nerfs, les faisceaux nerveux

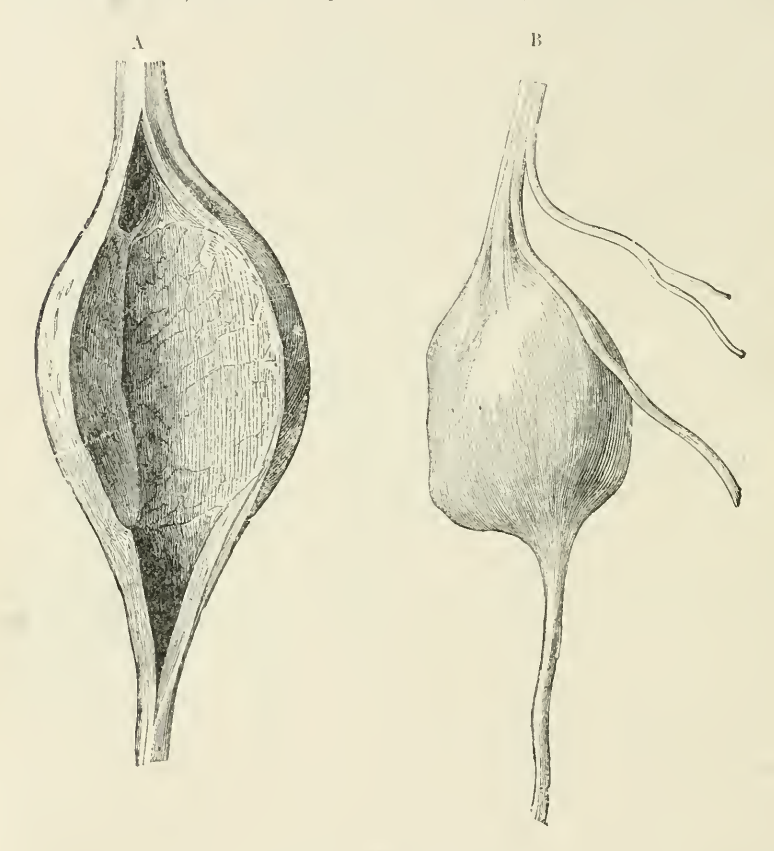


Fig. 165. — Myxome des nerfs.

sont dissociés de façon à s'étaler à la surface de la tumeur (B, fig. 165) qui occupe alors le centre du nerf; mais il n'en est pas toujours ainsi, et les tubes nerveux peuvent se trouver au centre de la masse morbide. Il est remarquable de voir la force de résistance des tubes nerveux à l'action compressive ou envahissante de ces myxomes. Ils ne subissent généralement aucune modification nutritive appréciable. Cette particularité est, du reste, en rapport avec ce que l'on sait de la résistance des nerfs à tous les néoplasmes.

Dans le *cerveau*, les myxomes forment des tumeurs verdâtres (collonéma de J. Müller).

Les glandes peuvent aussi en être le siège. On les a observés dans les pyramides et la substance tubuleuse du *rein*, ainsi que dans le *testicule*. Dans la *glande mammaire*, le myxome est assez commun. Comme le sarcome de la mamelle, il se présente sous différentes formes, sous celle, par exemple, d'une masse plus ou moins limitée, au sein de laquelle on trouve habituellement un nombre assez important de culs-de-sac glandulaires dont les cellules épithéliales sont hypertrophiées et proliférées. Le myxome revêt aussi comme le sarcome la forme papillaire et bourgeonnante. Le tissu myxomateux fait alors saillie dans l'intérieur des canaux galactophores et des culs-de-sac glandulaires et s'y développe en bourgeonnant. Les bourgeons sont en nombre variable ; parfois ils acquièrent un volume considérable et, distendant la cavité glandulaire qui les contient, ils la transforment en une cavité lacunaire à contour festonné dont l'étendue peut être considérable. Ces cavités lacunaires sont tapissées d'un épithélium pavimenteux ou cylindrique.

Il faut bien se garder de prendre une semblable tumeur du sein pour un adénome. C'est une erreur d'autant plus facile à commettre que la prolifération des cellules épithéliales des conduits glandulaires et les différentes transformations précédemment indiquées des papilles et bourgeons pourraient au premier abord faire croire à un adénome kystique. Le diagnostic anatomique repose sur la constitution du tissu compris entre les éléments glandulaires.

En effet, Cornil et Ranvier ont été plusieurs fois témoins d'une confusion absolue en ce qui concerne les myxomes papillaires et kystiques de la mamelle. Des végétations nombreuses et compliquées, faisant saillie dans les conduits glandulaires, ont été prises assez fréquemment pour des culs-de-sac glandulaires. Il suffit cependant d'une observation même superficielle pour reconnaître que les cellules épithéliales sont disposées à la surface des végétations. C'est en vertu de cette fausse interprétation que des sarcomes et des myxomes papillaires de la mamelle ont été regardés comme des adénomes.

Les myxomes peuvent aussi siéger sous le périoste, où ils forment des tumeurs lobulées. Ils se rencontrent également dans les os, surtout dans les os courts. Ils y sont généralement bien limités et ils partent du périoste. Cependant on les a vus se développer dans l'intérieur du tissu spongieux et dans la moelle osseuse (Virchow, Lücke).

Dans la *peau*, le myxome prend souvent la forme papillaire.

Diagnostic anatomique du myxome. — Le diagnostic anatomique différentiel ne peut prêter sérieusement à confusion que lorsqu'il s'agit de déterminer si une tumeur est un sarcome avec transformation muqueuse ou un myxome avec des îlots de tissu conjonctif jeune. Mais on évitera cette cause d'erreur en considérant que, dans les points du sarcome en dégénérescence muqueuse, les cellules sont détruites tandis que le reste de la tumeur sarcomateuse montre la structure propre du sarcome. La présence de fibres élastiques ou de véritables cellules adipeuses fera penser à un myxome.

Pronostic du myxome. — Les myxomes ne présentent pas habituellement beaucoup de gravité. Enlevés complètement, ils ne récidivent presque jamais. Lorsqu'ils sont extirpés incomplètement, comme cela arrive en particulier pour les polypes mous, situés très haut dans les fosses nasales, ils se développent avec une vigueur nouvelle, comme toute tumeur irritée par une action traumatique chirurgicale qui ne l'a pas supprimée dans son entier.

Le développement continu des myxomes se fait, soit aux dépens du tissu muqueux voisin, soit aux dépens de leur propre masse.

Ziegler parle de métamorphose muqueuse des tumeurs cartilagineuses. Il donne au produit le nom de chondro-myxome. Ces tumeurs sont, d'après lui, considérées comme bénignes et ne se généralisent que rarement. On les rencontre le plus souvent dans la parotide, où elles forment des tumeurs bosselées.

A notre avis, c'est plutôt l'inverse qui a lieu dans les néoplasmes parotidiens. Souvent, le stroma est nettement muqueux, les cellules offrant plusieurs prolongements, mais la substance fondamentale a déjà la consistance et la réfringence de la substance cartilagineuse et même quelques-unes de ses réactions microchimiques (coloration jaune par la safranine diluée en coloration lente).

Peu de ces cellules sont encapsulées; mais, dans certaines régions, il semble qu'on ait tous les degrés de passage entre les cellules du tissu muqueux normal et les cellules cartilagineuses nettement encapsulées, comme on a toute la série des métamorphoses des cellules conjonctives en ostéoplastes dans certains cas.

Virchow a vu plusieurs de ces tumeurs se généraliser. Il est probable qu'elles sont d'autant plus graves qu'elles contiennent plus de tissu conjonctif jeune, et d'autant plus bénignes qu'elles renferment du tissu élastique ou du tissu adipeux.

Les formes les plus pures du myxome aussi que bien que les myxomes associés dans les tumeurs complexes à d'autres espèces histologiques peuvent évoluer vers la généralisation. Plusieurs observations démontrent que des myxomes de la mamelle et des troncs nerveux ont présenté une allure aussi redoutable que les sarcomes développés dans les mêmes organes (H.-T. Butlin).

Nous avons de notre côté conservé la relation d'un myxome du nerf médian qui récidiva trois fois avant de se généraliser, et d'une tumeur de même nature siégeant à la cuisse dont la marche fut extrêmement rapide.

D'ailleurs, une des observations de Virchow concerne un myxome du genou qui fut bientôt suivi de l'apparition de noyaux secondaires dans le sternum et le poumon. Dans le fait de G. Simon, une tumeur de la grande lèvre fut bientôt transportée aux ganglions de l'aine et, de là, au foie, au sternum et à la clavicule.

La thèse de Rafin contient un nombre assez considérable de *myxomes diffus* des membres où la rédicive fut la règle. Dans un de ces faits (Poncet), un malade porteur d'un myxome du bras subit la désarticulation de l'épaule après avoir été opéré nombre de fois. Il mourut trois ans après avec des signes de généralisation.

D'ailleurs le myxome et le sarcome sont fréquemment unis.

2° *Tumeurs formées par du tissu fibreux.* — Fibromes.

Synonymie. — Ces tumeurs ont aussi reçu les noms de *fibroïdes*, *desmoïdes*. Lorsque la tumeur était très dure, J. Müller l'appelait stéatome, d'un nom très vague appliqué à beaucoup d'espèces différentes. On les a désignées aussi sous le nom de corps fibreux, mais cette expression s'applique surtout, comme on l'a su depuis, à des tumeurs formées de fibres musculaires lisses qui dès lors sont des myomes. Verneuil proposa le nom de *fibrome* qui est généralement employé et qui définit le tissu, bien que peut-être le mot d'*inome*, employé par Paget, et formé avec un radical grec (de ἰνός, fibre), fût préférable au point de vue étymologique.

Définition. — La définition des fibromes nous est donnée par celle du tissu fibreux, formé, comme on le sait, par des faisceaux de tissu conjonctif séparés par des cellules connectives aplaties, ramifiées et anastomosées les unes avec les autres.

Nous savons aussi qu'une forme de tissu conjonctive spéciale, constituée par des lames fibrillaires, entre lesquelles il existe des cellules connectives plates, se rencontre dans la tunique interne des grosses artères et dans la cornée.

Ces deux variétés du tissu conjonctif peuvent se rencontrer dans les fibromes.

Pour qu'une tumeur soit dite fibrome, il ne suffit pas qu'elle contienne du tissu conjonctif; il faut de plus qu'elle ne renferme aucun autre tissu. Presque toutes les tumeurs, en effet, possèdent une trame fibreuse. Certains épithéliomas, par exemple, offrent à considérer un stroma fibreux, parfois très dense, qui peut même, dans des parties plus ou moins considérables de la masse morbide, exister à l'état de pureté. Mais ce stroma circonscrit toujours dans le plus grand nombre des points de la tumeur des interstices occupés par des cellules. Les tumeurs formées de tissu cellulo-adipeux renferment aussi parfois beaucoup de tissu fibreux, qui entoure les îlots de cellules adipeuses. Dans la plupart des sarcomes et des myxomes, il reste, au voisinage de la tumeur et quelquefois dans son intérieur, des tractus fibreux qui généralement accompagnent les gros vaisseaux. Mais, dans ces divers genres de tumeurs, le tissu fibreux constitue seulement la trame qui loge les parties les plus caractéristiques du néoplasme. Les fibromes, au contraire, sont formés uniquement de tissu conjonctif.

Description des fibromes. — Les fibromes sont des tumeurs sèches, résistantes, nacrées, rosées ou blanchâtres. Lorsque, après les avoir divisées, on racle la surface de section avec un rasoir, on n'en obtient pas de suc; on enlève seulement quelques fragments qui, examinés dans l'eau, paraissent formés entièrement de faisceaux connectifs rectilignes ou onduleux. Lorsqu'on ajoute de l'acide acétique, ils se transforment en une masse homogène au milieu de laquelle apparaissent des noyaux. Les cellules qui correspondent à ces noyaux sont assez difficiles à isoler. Ce sont des cellules du tissu connectif qui diffèrent peu de celles du myxome. Les fibres du tissu conjonctif pouvant se rencontrer dans toutes les tumeurs, la dissociation ne saurait suffire pour se prononcer sur la nature d'une de ces tumeurs. En ce qui regarde particulièrement le diagnostic différentiel du carcinome et du fibrome, la dissociation peut conduire à une erreur, parce que certaines portions des carcinomes durs ou squirrhes sont constituées seulement par du tissu fibreux.

Aussi, pour faire le diagnostic anatomique de ces tumeurs, faut-il pratiquer des sections de la masse morbide après l'avoir fait durcir au moyen de l'alcool, en y pratiquant des coupes à main levée. Par l'examen rapide de ces préparations il sera facile de reconnaître si, au milieu du tissu fibreux, il y a des alvéoles de carcinome, des îlots épithéliaux, des fibres musculaires lisses, etc. On rencontre, en effet, nous le répétons, des épithéliomas et des myomes où le tissu fibreux est assez développé pour qu'on puisse les confondre avec des fibromes, si l'on se contente d'en faire l'étude sur les préparations obtenues par dissociation.

Sur une coupe mince d'une tumeur fibreuse, on voit des faisceaux de fibres qui s'entre-croisent dans diverses directions, comme dans le derme : les uns se montrent suivant leur longueur, les autres suivant leur section transversale. La disposition de ces faisceaux se reconnaît très bien lorsque les préparations sont examinées dans l'eau, moins bien lorsqu'on les a conservées dans la glycérine, et ne se montre presque plus lorsqu'on a ajouté de l'acide acétique. Ce dernier réactif fait apparaître les noyaux avec une coloration rouge lorsqu'on a eu le soin de colorer d'abord la coupe avec le carmin. On voit alors nettement les noyaux et les corps cellulaires qui les entourent disposés autour de faisceaux connectifs dont la direction est longitudinale et transversale (voir fig. 166). Il n'y a généralement pas de fibres élastiques dans ce tissu, qui semble reproduire le tissu fibreux le plus pur. C'est là un point important.



Fig. 166. — Coupe d'un fibrome colorée au carmin et traitée par l'acide acétique : *a*, faisceaux de fibres coupées en travers; *b*, cellules connectives anastomosées. — Grossissement de 200 diamètres.

Les vaisseaux y sont peu abondants; ils manquent même dans l'espèce que Cornil et Ranvier appelaient *fibromes lamelleux*, et qui doit être considérée aujourd'hui comme une hypertrophie fibreuse d'origine inflammatoire.

On les observe sur les membranes séreuses comme la plèvre, le péricarde et le péritoine, mais spécialement sur le feuillet péritonéal qui recouvre le foie et surtout la rate, sous forme de plaques dures, de villosités ou de petites masses globuleuses. Ces productions appartiennent à l'histoire de la périhépatite et de la périsplénite chroniques.

Elles sont plus ou moins épaisses, tantôt aplaties sur la surface convexe d'un organe, de telle sorte qu'après avoir été sectionnées perpendiculairement, elles se présentent sous l'aspect d'un croissant; d'autres fois, plus saillantes, elles sont formées d'un ou de plusieurs lobules unis les uns aux autres par du tissu conjonctif fasciculé.

Vues à un examen superficiel, elles ont une analogie grossière avec le cartilage. Elles sont translucides, un peu jaunâtres; elles sont dures et difficiles à couper, résistantes sous le scalpel; mais elles ne font pas entendre le cri que produit le couteau dans le cartilage. Il est facile de voir à l'œil nu la disposition des lames concentriques et à couches parallèles dont elles sont formées. Cette disposition en lamelles aplaties explique que la pression perpendiculaire à leur surface donne la sensation d'une grande dureté, tandis qu'en les pressant latéralement on les trouve relativement molles.



Fig. 167. — Coupe à travers un fibrome lamelleux

Elles sont assez dures pour qu'on puisse en faire des coupes minces à l'état frais. Celles-ci, examinées dans l'eau sans le secours d'aucun autre réactif, montrent des lames parallèles séparées par des fentes, en sorte qu'on dirait avoir sous les yeux les couches de fibrine qui doublent les sacs anévrysmaux. Mais si, après les avoir traitées par le carmin, on les soumet à l'action d'un mélange de glycérine et d'acide formique, on reconnaît dans ces espaces des cellules bien nettes munies de noyaux aplatis, et unies les unes aux autres par des prolongements ramifiés (fig. 167).

Ces préparations ressemblent beaucoup aux coupes de la cornée perpendiculaires à sa surface et colorées de la même façon. C'est la raison pour laquelle Rindfleisch appelle ces tumeurs des fibromes cornéens.

Mais elles ne contiennent pas de vaisseaux et, par suite, n'ont pas, d'après nous, les caractères principaux des diverses tumeurs d'origine conjonctive que nous avons distinguées dans la classification.

Elles sont très fréquemment le siège d'une infiltration calcaire. Des granulations calcaires fines se déposent dans la substance fondamentale, où elles sont isolées d'abord, puis réunies en groupes. Le tissu

devient alors opaque, jaune et solide. Ces granulations grossissent, se soudent les unes aux autres et forment une véritable pétrification. Il se produit ainsi des plaques dures et transparentes, qui sont plus ou moins grandes; toute la plaque fibreuse peut être ainsi transformée, mais le plus souvent on y distingue plusieurs lames calcaires superposées, séparées l'une de l'autre par du tissu fibreux non calcifié, et l'on rencontre presque constamment à la périphérie de la plaque indurée des granulations calcaires distinctes. Telles sont les parties indurées que l'on trouve désignées dans les anciens auteurs d'anatomie pathologique sous le nom de plaques osseuses de la plèvre, du péritoine, etc. Lorsque les masses fibreuses, lobulées, s'incrustent isolément de sels calcaires, c'est presque toujours par le centre de chaque lobule que commence cette dégénérescence.

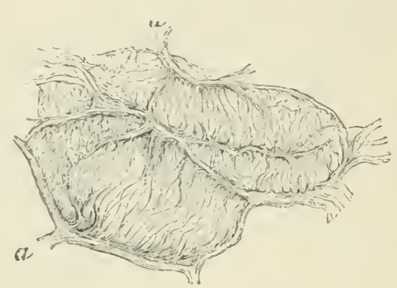


Fig. 168. — Fibrome molluscoïde ou *molluscum simplex* (figure empruntée à la *Pathologie des tumeurs* de Virchow).

Fibromes proprement dits. Fibromes fasciculés. — Ces fibromes ont à l'œil nu un aspect caractéristique : ils sont formés par une agglomération de lobules constitués isolément par un pelotonnement de fibres. Sur une section de ces tumeurs, on voit le centre de chacun des lobules faire une saillie. Plusieurs lobes semblables sont réunis les uns aux autres par du tissu conjonctif lâche, parcouru par des vaisseaux qui pénètrent parfois, mais non toujours, dans l'intérieur des petits lobules.

Ces fibromes sont formés par des faisceaux de tissu conjonctif entre-croisés dans tous les sens, laissant entre eux des espaces dans lesquels se montrent des cellules semblables à celles du tissu conjonctif jeune ou adulte (voir fig. 166).

Les variétés des fibromes fasciculés, dont la plupart sont liés à des modifications de nutrition, sont les suivantes :

a. Dans les uns, il s'est produit une infiltration de *sérosité*, comme dans l'œdème; les faisceaux connectifs sont parfaitement nets, mais ils sont imbibés par un liquide séreux : le fibrome est dit alors *molluscoïde* (*molluscum simplex*) (fig. 168).

b. Dans d'autres cas, une *transformation muqueuse* des faisceaux et des cellules peut amener une destruction partielle de la tumeur et la formation d'un pseudo-kyste. C'est le *fibrome muqueux*.

c. La *transformation graisseuse* est rare dans les fibromes, à l'exception de ceux qui reconnaissent pour cause la syphilis. Se combinant avec la dégénérescence muqueuse, elle atteint d'abord le centre de la tumeur, et celle-ci peut disparaître à la longue par suite de la marche naturelle de la maladie ou sous l'influence du traitement.

d. La *transformation calcaire* est si fréquente dans ces tumeurs, que peu de fibromes en sont indemnes lorsqu'ils ont duré très longtemps. La transformation calcaire commence par le centre des lobules, c'est-à-dire dans les points les plus éloignés des vaisseaux.

Virchow admet des variétés du fibrome suivant qu'il entre en combinaison avec le lipome, le myxome et le carcinome. Il est clair que le tissu fibreux qui se rencontre toujours dans ces tumeurs est un élément accessoire, et qu'il n'y a rien d'essentiellement nouveau dans leur constitution lorsque ce tissu existe en plus ou moins grande abondance. Ce n'en sont pas moins des lipomes, des myxomes ou des carcinomes.



Fig. 169. — Fibrome calcifié du sinus maxillaire (figure empruntée à la *Pathologie des tumeurs* de Virchow).

e. L'*inflammation* des fibromes survient lorsqu'ils font une saillie polypeuse. Sous l'influence des irritations causées par leur contact avec les parties voisines solides ou liquides et tous les agents de contagion venus du dehors, ils s'enflamment, s'ulcèrent à leur surface et se recouvrent, comme toute plaie suppurante, de bourgeons charnus. De nombreuses cellules lymphatiques se mélangent aux autres éléments; les fibres dissociées sont détruites, et, en un mot, tous les phénomènes inflammatoires se déroulent comme dans le tissu conjonctif normal.

Le *développement* des fibromes fasciculés est mal connu, parce que, en général, on les enlève à un moment où ils ont effectué toute leur croissance et où ils sont stationnaires.

Leur *siège* est très variable. A la peau, ils sont habituellement saillants sous forme de verrues dures, de polypes.

C'est également à la peau que l'on rencontre le *molluscum vrai* (nous n'entendons pas parler du *molluscum contagiosum* formé par des glandes sébacées et appelé par Bazin acné varioliforme) qui est rangé par quelques auteurs dans les fibromes. On y trouve une série de lobules moins nettement séparés les uns des autres que dans les autres fibromes, parce que tout leur tissu est mou. Ces tumeurs sont tantôt petites et isolées, tantôt d'un volume énorme ; dans certains cas, elles atteignent le poids de 15 à 30 livres. Dans les îlots eux-mêmes, on voit des faisceaux ondulés de tissu conjonctif imbibés par de la sérosité (voir fig. 168). Une grande quantité de liquide est interposée entre eux. Autour de ces faisceaux on observe des cellules, et lorsque le développement de ces tumeurs est actif, on y trouve des cellules lymphatiques ou migratrices.

Le molluscum est toujours vasculaire dans toutes ses parties.



Fig. 170. — Fibrome lacunaire de la mamelle (figure empruntée à la *Pathologie des tumeurs* de Virchow).

Dans le tissu cellulo-adipeux sous-cutané, surtout au niveau de la face interne du tibia, on rencontre des fibromes très denses, très petits, depuis un grain de mil jusqu'à un pois. Un même individu en porte souvent à différentes périodes d'évolution et d'infiltration calcaire; ils sont pétrifiés à leur centre seulement ou dans toute leur masse. Ils sont habituellement enkystés et entourés par une véritable bourse séreuse. Ils sont mobiles sous la peau, bien que souvent ils soient attachés à la paroi du kyste par un pédicule plus ou moins allongé.

On rencontre aussi les fibromes au niveau des muscles et des aponévroses (Delbet). Ils ont été signalés à la région cervico-dorsale (Guyon), dans la paroi abdominale (Sappey, Limauge, Langenbeck, Labbé et Rémy), sur le fascia lata et dans le creux poplité (Cossira). Ces fibromes présenteraient de temps à autre une évolution rapide et une transformation sarcomateuse (Damalix).

Il est peu probable que pareille transformation puisse se faire. Nous avons, en effet, examiné des tumeurs diagnostiquées fibromes de la paroi abdominale qui contenaient des parties entièrement sarcomateuses. Plusieurs d'entre elles récidivèrent, l'une jusqu'à huit fois.

Dans les tumeurs récidivées les multiplications cellulaires étaient abondantes et la glycogénèse très accusée. Aussi pensons-nous que dans la plupart des cas, lorsque des tumeurs considérées comme fibromes purs récidivent, ce sont en réalité dès le début des fibro-sarcomes.

Les fibromes des *muqueuses* sont rares; ils y sont moins fréquents que les myomes ou tumeurs formées de fibres musculaires lisses.

Dans le *sein*, les fibromes se montrent sous deux formes. Les uns constituent une masse homogène et rentrent tout à fait dans la description des fibromes fasciculés (corps fibreux de la mamelle, de Cruveilhier); les autres sont complexes et s'accompagnent d'une prolifération de l'épithélium qui tapisse les culs-de-sac et les conduits de la glande. Les canaux galactophores s'agrandissent, se transforment en véritables kystes lacunaires, dans lesquels proéminent des végétations fibreuses habituellement vascularisées (*b*, fig. 170). Ces végétations sont couvertes d'épithélium à leur surface (voir *c*, fig. 171).



Fig. 171. — Fibrome papillaire du sein. Végétations fibreuses saillantes dans les canaux galactophores devenus kystiques; elles sont couvertes de leur épithélium en *c*, et dénudées en *a*; *b*, cellules de tissu conjonctif. — Grossissement de 300 diamètres.

Les fibromes sont fréquents dans le *périoste*. Virchow, à propos du diagnostic anatomique différentiel entre le fibrome et le sarcome du périoste, insiste sur ce point que les fibromes ne pénètrent pas dans l'os, comme le font les sarcomes. Les fibromes, en effet, sont toujours bien limités des tissus voisins, tandis que les sarcomes sont entourés par une couche périphérique envahissante.

Parmi les fibromes périostiques il convient de citer ceux qui ont été observés au pubis (Delbet), au niveau de l'orbite (Piéchaud et Morange), sur les gencives, le long de la colonne vertébrale (Virchow et Cruveilhier). Les plus importants de tous sont les polypes naso-pharyngiens, justement appelés par Terrier basilo-pharyngiens (Delbet) à cause de leur origine habituelle dans le périoste des os de la base du crâne.

Virchow a décrit de petits fibromes du rein qui siègent à l'union de la substance corticale et de la substance tubuleuse. Mais comme il y a toujours en même temps de la néphrite interstitielle, il ne s'agit pas plus là de tumeurs que dans les accumulations de tissu fibreux qu'on trouve dans le foie atteint de cirrhose.

PRONOSTIC DES FIBROMES. — Ces tumeurs sont bénignes et générale-

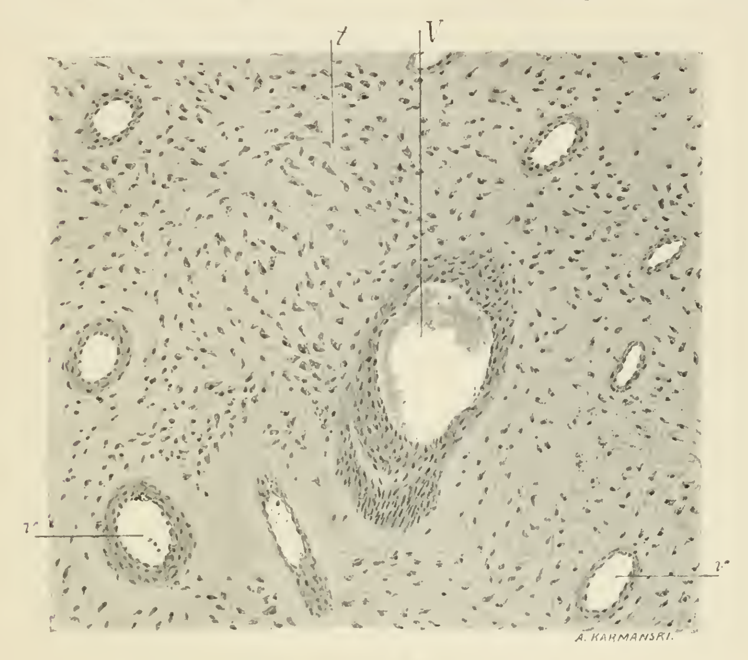


FIG. 172. — Fibrome récidivant du sinus maxillaire (Brault).

Tumeur formée par de petites cellules à deux ou trois prolongements, dont le protoplasma est plus opaque que celui des cellules du tissu muqueux. La substance fondamentale *t* est assez dense et vaguement fibrillaire. La paroi des vaisseaux, V, *v*, *v*, est formée de plusieurs rangs de cellules dont les caractères histologiques sont peu différents de ceux des cellules mêmes de la tumeur. Elles sont plus nettement fusiformes et plus serrées. Les fibromes de ce type histologique sont assez fréquents dans la région naso-pharyngienne. Ils se différencient des sarcomes proprement dits par l'abondance de la substance fondamentale. — Grossissement de 100 diamètres.

ment solitaires. Elles ne récidivent pas après leur ablation. Les fibromes rétro-pharyngiens paraissent faire exception à cette loi. Il est certain que ces fibromes récidivent souvent ; mais il faudrait, pour établir la gravité de cette espèce, être bien sûr que toute la tumeur a été enlevée et que le diagnostic anatomique en a été fait d'une façon rigoureuse (fig. 172). Les molluscums sont aussi très incommodes parfois, en raison de leur extension à un grand nombre de points de la surface cutanée ou de leur volume considérable. Nous ferons re-

marquer que, toutes choses égales d'ailleurs, les fibromes ont moins de gravité que les myxomes.

Le *diagnostic anatomique* des fibromes est facile. Les sarcomes et les myxomes, dans leurs variétés kystiques, sont les seules tumeurs qui pourraient être confondues avec certains fibromes muqueux. Mais on trouvera toujours les éléments du problème dans les parties situées à la périphérie des kystes.

3° *Tumeurs formées par du tissu graisseux.* — Lipomes.

Synonymie. — Cruveilhier avait proposé pour ces tumeurs le nom d'adipomes, mais il ne vaut pas celui de lipomes, parce que le radical en est latin. Le mot de lipome (de λίπος, graisse) a été pour la première fois employé par Littre en 1709. Autrefois, quand la consistance du lipome était ferme, on l'appelait stéatome. Cruveilhier l'appelle alors adipo-fibrome.

Définition. — La définition des lipomes est donnée par celle du tissu cellulo-adipeux qui les constitue. A l'état normal, le tissu cellulo-adipeux est formé de vésicules sphériques ou polyédriques par pression réciproque; ces vésicules résultent de l'accumulation de la graisse dans des cellules embryonnaires ou connectives dont les noyaux sont rejetés à la périphérie. Les vésicules adipeuses sont comprises dans un réseau de capillaires, et elles forment de petits groupes qui sont séparés les uns des autres par des fibres de tissu conjonctif.

Toute accumulation de tissu adipeux circonscrite dans un point de l'organisme n'est pas nécessairement un lipome. On ne doit pas, en effet, considérer comme un lipome la masse de tissu adipeux qui remplace un organe atrophié. La présence d'une grande quantité de tissu adipeux dans le grand épiploon ou dans d'autres parties, chez des sujets qui ont un embonpoint exagéré, ne saurait non plus constituer des lipomes. On doit réserver ce nom pour des masses circonscrites de tissu adipeux ayant, jusqu'à un certain point, une vitalité indépendante du reste de l'organisme. Cette vitalité indépendante est démontrée par ce fait, qu'un individu porteur d'un lipome et qui maigrit ne voit pas sa tumeur diminuer de volume, tandis qu'il n'en est pas de même pour les autres productions de tissu adipeux.

Description du lipome. — A l'état physiologique, les cellules adi-

peuses se groupent pour constituer des lobules adipeux. Ces lobules se rencontrent aussi dans les lipomes. Ces tumeurs possèdent des vésicules adipeuses très grosses qui sont entourées d'une membrane facile à démontrer et dont le noyau est bien accusé. Les lobules sont aussi plus grands qu'à l'état normal, et cette particularité de leur structure se traduit par la mollesse et la fausse fluctuation qui les caractérisent.

Les lipomes contiennent une très grande quantité de *Mastzellen* réparties dans toute la masse, mais plus abondantes autour des vaisseaux et dans les grosses travées conjonctives (fig. 174).

L'aspect du lipome, c'est-à-dire sa ressemblance parfaite avec le tissu cellulo-adipeux sous-cutané, nécessite assez rarement l'emploi du microscope. C'est seulement pour préciser certaines formes ou variétés de ces tumeurs et certaines modifications de nutrition qu'elles subissent parfois, que l'examen microscopique est utile.

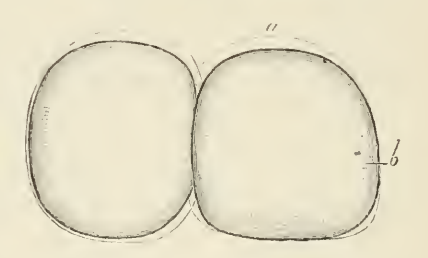


Fig. 173. — Vésicules adipeuses d'un lipome : *a*, membrane ; *b*, gouttelettes de graisse. — Grossissement de 300 diamètres.

La grosseur des lipomes est très variable, depuis celle d'une cerise, jusqu'aux dimensions colossales qui font de certains d'entre eux les tumeurs les plus volumineuses dont puisse être affectée l'espèce humaine.

Les lipomes sont lobulés ou en nappe, ils sont diffus ou nettement limités. Ils forment souvent des polypes ; ils sont solitaires ou multiples. Weber en a compté jusqu'à deux cents sur le même sujet. Ce sont des observations de ce genre qui ont suggéré l'idée d'une diathèse lipomateuse.

Les lipomes s'observent fréquemment dans le tissu aréolaire du derme ; ils y deviennent souvent pédiculés. Quand ils siègent dans le tissu conjonctif sous-cutané, ils sont, dans certaines régions, susceptibles de se déplacer par leur propre poids. C'est ainsi qu'on dit les avoir vus descendre de l'ombilic au périnée en glissant sous la peau, tout en conservant leur forme.

Dans l'estomac et dans l'intestin on observe aussi des lipomes pédiculés qui font saillie dans la cavité de ces viscères.

Certaines séreuses possèdent à l'état normal des villosités constituées par du tissu adipeux. Tels sont les appendices épiploïques du gros intestin qui s'hypertrophient, se détachent et tombent dans la

cavité péritonéale, où ils subissent, comme nous le disions précédemment, une dégénérescence granuleuse ou calcaire. Telles sont les franges synoviales articulaires, qui sont le point de départ de lipomes (lipome arborescent d'O. Weber).



Fig. 174. — Lipome. Répartition des Mastzellen (Brault).

t, *t*, travées conjonctives principales; *t'*, *t'*, travées conjonctives secondaires où sont contenues les cellules adipeuses; *c*, *c*, cellules d'Erlich (Mastzellen). — Ces cellules paraissent assez irrégulièrement distribuées, on les trouve à peu près dans toutes les régions. Elles sont cependant plus nombreuses au carrefour des grandes travées conjonctives et dans le voisinage des vaisseaux. — Grossissement de 150 diamètres.

Dans les muscles, les cellules adipeuses sont, à l'état normal, chez les personnes qui ont de l'embonpoint, disposées parallèlement aux faisceaux musculaires. Aussi est-il naturel que les muscles soient le siège de lipomes. Nous en avons vu plusieurs exemples dans la langue parmi les pièces présentées à la Société anatomique. Dans ces tumeurs, les faisceaux musculaires étaient restés normaux, ce qui n'arrive pas d'habitude dans les autres néoformations dont les muscles sont le siège.

Les lipomes des os sont plus rares. Nous en avons vu un exemple dans le corps du fémur. Le tissu compact de l'os était alors transformé en un tissu spongieux à travées minces, à larges aréoles remplies de tissu adipeux. Le stroma de la tumeur, au lieu d'être formé, comme dans les autres lipomes, par du tissu fibreux, était constitué par des travées osseuses.

Les lipomes des glandes, ceux de la mamelle en particulier, peuvent acquérir un volume considérable. Dans cette glande, le tissu adipeux de nouvelle formation est disposé autour des canaux galactophores et des acini. L'organe a conservé sa forme, mais il a acquis un volume et un poids énormes.

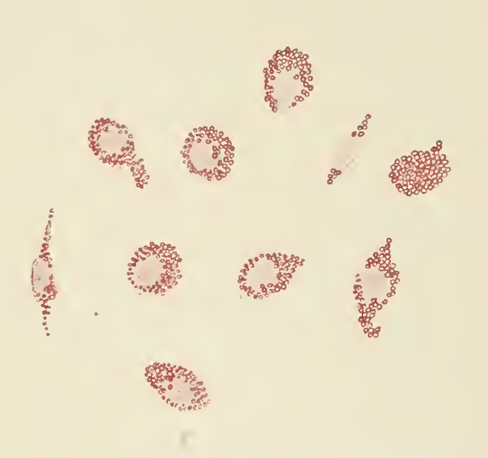


Fig. 175. — Cellules d'Erlich isolées dans un lipome (Brault), provenant de la tumeur représentée figure 174.

Le noyau reste incolore ou à peine teinté, le protoplasma présente des granulations rouge violacé par la thionine.

Lorsque le tissu cellulo-adipeux qui entoure le rein ou les ganglions lymphatiques s'hypertrophie outre mesure, on disait autrefois qu'il y avait lipome capsulaire. Il s'agit, dans la plupart des cas, d'une simple hypertrophie compensatrice consécutive au retrait ou à l'atrophie de l'organe. Pareille modification s'observe du côté de la vessie.

Espèces et variétés du lipome. — Les espèces du lipome sont :

Première espèce. — Les *lipomes purs*, qui ne contiennent rien autre que du tissu cellulo-adipeux et très peu de tissu conjonctif autour des îlots ; les lobules du lipome sont alors bien accusés, volumineux et donnent très nettement la sensation de fausse fluctuation caractéristique.

Deuxième espèce. — Les *lipomes myxomateux*, dans lesquels on trouve du tissu muqueux entre les vésicules adipeuses ; il ne diffère pas du myxome lipomateux (voir fig. 162).

Troisième espèce. — Le *lipome fibreux*, *fibro-lipome*, dans lequel le

tissu conjonctif est devenu très abondant. C'est la tumeur adipo-fibreuse de Cruveilhier, qui rentrait dans les stéatomes des anciens auteurs. Pour déterminer cette espèce de tumeur, l'examen histologique est nécessaire, car on pourrait sans lui la confondre avec des fibromes purs et avec des carcinomes.

Quatrième espèce. — Le *lipome osseux* représenté par le seul cas que nous avons indiqué, dans lequel la tumeur est parcourue par des travées osseuses.

Cinquième espèce. — Le *lipome érectile.* Les vaisseaux peuvent être très nombreux et distendus, surtout quand la tumeur fait saillie sur une séreuse ou sur une muqueuse; s'ils sont prédominants, on dit que le lipome est érectile.

Les transformations nutritives qui méritent d'être étudiées dans le lipome sont :

a. La *transformation graisseuse,* mot qui là semble faire un pléonasme. Les vésicules adipeuses se fragmentent, se réduisent en granulations fines, et, à la place de grosses cellules ou vésicules remplies d'une seule gouttelette huileuse, se montrent des corps granuleux. Le tissu prend alors, à l'œil nu, une opacité, une couleur grise et une consistance particulière qui le font ressembler à celui du sarcome ou du carcinome en dégénérescence graisseuse.

b. Les lipomes pédiculisés peuvent être atteints par la *nécrose* lorsque, leur pédicule s'étant rompu, ils tombent dans l'intérieur d'une cavité naturelle. C'est ce qui a lieu en particulier dans le péritoine, où les franges épiploïques ont de la tendance à devenir, par leur hypertrophie, de véritables petits polypes graisseux. Quand ils sont devenus libres par leur chute dans la cavité péritonéale, ils se désagrègent; la graisse qu'ils contiennent se décompose, les acides gras se dégagent, de la cholestérine se sépare, pendant que la capsule qui entoure la petite tumeur devient dense et lui constitue une enveloppe kystique.

c. Les lipomes peuvent *s'infiltrer de sels calcaires* et former des masses pierreuses.

d. Les lipomes volumineux et saillants sont parfois envahis par l'inflammation et l'ulcération. Des cellules de tissu conjonctif jeune et des cellules lymphatiques se forment alors; les vésicules adipeuses disparaissent en partie tandis que la tumeur devient plus dure.

Développement du lipome. — Le développement du lipome est peu connu. Fœrster pensait qu'un lipome se développe aux dépens d'une masse de tissu embryonnaire dont les cellules s'infiltrent ensuite de graisse. Il basait son opinion sur ce fait qu'on trouve parfois au centre des lipomes des îlots de tissu embryonnaire.

Virchow suppose que le tissu adipeux du lipome procède du tissu muqueux. Il est clair qu'il y a entre le tissu muqueux et le tissu adipeux une grande parenté. Le tissu muqueux représente en effet un certain stade du développement du tissu connectif, et les tumeurs dans lesquelles le tissu muqueux et le tissu adipeux sont mélangés en différentes proportions ne sont pas rares (*lipomes muqueux* ou *myxomes lipomateux*, voir fig. 162). Mais, vu l'absence fréquente de cellules muqueuses, il est certain que ce mode de développement ne doit pas être considéré comme habituel.

Fœrster s'est encore occupé de l'accroissement du lipome. Il croit y avoir vu des vésicules adipeuses s'allonger, s'étrangler et se diviser. Ce serait une véritable prolifération des vésicules adipeuses. Nous croyons qu'il y a là une erreur d'interprétation. Les cellules adipeuses, en effet, se déforment si facilement par la compression que, dans les préparations qu'on en a faites, elles peuvent bien se montrer allongées sans être pour cela en voie de division.

Quoi qu'il en soit, c'est dans l'intérieur de cellules, peu différenciées, mais dérivant néanmoins des cellules adipeuses normales, que la graisse se dépose. Tel est le développement ordinaire et le mieux constaté.

Les lipomes sont *graves* seulement lorsque, par leur volume, ils compromettent la fonction d'un organe et par les accidents inflammatoires qu'ils déterminent, quand, par exemple, ils entraînent l'inflammation d'une séreuse.

Le *diagnostic anatomique* en est si facile, même à l'œil nu, qu'il n'y a pas lieu d'insister sur ce point.

4° *Tumeurs formées par du tissu cartilagineux.* — Chondromes.

Définition. — Autrefois, on désignait sous le nom de chondromes toutes les tumeurs dont les caractères physiques sont ceux du cartilage. Mais nous sommes déjà en mesure d'éliminer certaines tumeurs qui ressemblent à l'œil nu au cartilage et qui n'en sont pas, par exemple les plaques fibreuses à cellules aplaties et à lames parallèles que nous

avons décrites précédemment. D'un autre côté, de véritables chondromes peuvent ne ressembler en rien à l'œil nu au cartilage regardé comme typique, c'est-à-dire au cartilage hyalin.

Le nom de chondrome a été donné à ces tumeurs par J. Müller, dont le travail a jeté un si grand jour sur l'histoire de toutes les tumeurs et en particulier de celles-ci.

Les chondromes étant constitués par du cartilage, leur définition est subordonnée à celle du tissu cartilagineux.

Il convient de séparer tout d'abord des chondromes certaines productions cartilagineuses qui se forment uniquement sur les cartilages préexistants et auxquelles on a donné le nom d'*ecchondroses*. On les rencontre sur les cartilages articulaires où elles sont généralement en grand nombre et se sont développées sous l'influence de l'inflammation (voir la description du rhumatisme chronique et des tumeurs blanches). On observe aussi quelquefois sur les cartilages costaux, à leur union avec l'os, des nodules cartilagineux qui apparaissent dans le cours du rachitisme et auxquels on a aussi donné le nom d'ecchondroses. Virchow décrit également avec les ecchondroses de petites masses cartilagineuses formées sur le cartilage thyroïde et les cerceaux de la trachée.

Description. — On croyait, autrefois, que les chondromes ne se développaient jamais aux dépens des cartilages préexistants. Cette opinion, soutenue par Virchow, fut acceptée par Cornil et Ranvier, Lancereaux, Bœckel, Heurtaux. Les cartilages, disait-on, pouvaient former des ecchondroses, mais pas de chondromes véritables.

Cette doctrine est absolument en contradiction avec celle que nous avons présentée pour les tumeurs en général. Il nous paraît certain que le cartilage ne peut naître que du cartilage dans les régions où il est habituellement déposé. Le siège le plus fréquent des chondromes l'indique. On les observe surtout sur les os longs, au voisinage des jointures. On les voit partir également des os plats (maxillaires, côtes, omoplate, os du bassin); des os courts (colonne vertébrale).

Au contraire, on n'a jamais observé de cas de chondromes primitifs de la voûte du crâne, ce qui peut s'expliquer par l'absence de formation cartilagineuse dans cette région (Augier et van Ermengem). Enfin, si les cartilages articulaires sont les plus rarement atteints, ils paraissent pouvoir l'être, ainsi que le démontre une observation de chondrome développé au niveau de l'articulation péronéo-tibiale (Désir de Fortunet).

Il existe des chondromes ayant pris naissance sur des os rachitiques (Schönborn) ou déformés dès la naissance (V. Recklinghausen).

Virchow accepte aujourd'hui qu'un assez grand nombre d'enchondromes se développent aux dépens de fragments de cartilage non utilisés par l'ossification.

D'après Ziegler, ces îlots cartilagineux seraient très fréquents. Suivant nous, c'est l'hypothèse la plus vraisemblable, le cartilage pouvant se rencontrer dans le tissu spongieux des épiphyses, sur le périoste ou dans la moelle des os.

Les chondromes observés dans les glandes (parotide, sous-maxillaire, testicule) ne peuvent provenir que de fragments du squelette cartilagineux primitif, inclus accidentellement pendant l'évolution du fœtus. Ainsi, pour les parotides, Virchow admet actuellement que le chondrome se produit aux dépens de germes embryonnaires provenant du rudiment de l'oreille externe et situés dans la parotide.



Fig. 176. — Coupe d'un chondrome à cellules ramifiées de la parotide. — Grossissement de 400 diamètres.

Nous verrons, à propos des tumeurs à tissus multiples, que pour expliquer l'apparition du cartilage dans le testicule, ainsi que dans les kystes dermoïdes, il faut accepter l'hypothèse de l'enclavement partiel de feuillets blastodermiques.

Ce qui permet de soutenir cette idée, c'est que le chondrome est presque toujours associé à des néoformations très complexes.

On rencontre dans les chondromes toutes les variétés du tissu cartilagineux étudiées dans les généralités; mais on y trouve aussi une autre variété qui n'existe pas chez l'homme à l'état physiologique et que l'on peut étudier dans le cartilage de la tête des céphalopodes. Chez ces animaux, les cellules cartilagineuses ne sont pas renfermées dans une capsule, elles présentent des prolongements par lesquels elles s'anastomosent les unes avec les autres (fig. 176). La substance fondamentale qui les entoure est de nature cartilagineuse. On peut assister à leur mode de formation; les capsules qui, primitivement, enveloppent

les cellules, se laissent perforer par les prolongements anastomotiques qu'elles envoient aux cellules voisines. Cette facilité des capsules et de la substance fondamentale à être ainsi traversées est vraiment remarquable. Plus tard, les capsules perdent de leur netteté et disparaissent. Ces cartilages des céphalopodes ont identiquement leurs analogues dans certains chondromes; c'est pour cela qu'il était indispensable de les décrire.

Chez l'adulte, le tissu cartilagineux est dépourvu de vaisseaux. Il en est de même dans la plupart des tumeurs formées de ce tissu; aussi atteignent-elles rarement un volume considérable lorsqu'elles sont réduites à un seul lobe. Mais il peut se faire qu'une tumeur cartilagineuse se vascularise dans une partie de son étendue jusqu'à son centre, tandis que des couches nouvelles de cartilage se déposent à sa périphérie. La partie du lobe cartilagineux qui a été pénétrée par des vaisseaux accompagnés de tissu conjonctif se médullise, c'est-à-dire qu'il s'y fait un tissu semblable à celui de la moelle osseuse; la tumeur se trouve réduite finalement à une coque cartilagineuse recouvrant une cavité remplie par de la moelle et des vaisseaux.

Il est rare qu'un chondrome soit constitué par un seul lobe, surtout s'il a un volume notable. Il résulte alors de l'union de plusieurs masses cartilagineuses distinctes séparées par du tissu conjonctif. Ces masses sont, le plus souvent, sphériques, mais quelquefois elles ont des formes irrégulières; leur volume est très variable, et parfois, dans une même tumeur, quelques-unes ont le volume d'une tête d'épingle, tandis que d'autres atteignent les dimensions d'un œuf de pigeon.

Il arrive aussi que, dans une même tumeur, les lobes cartilagineux n'ont pas tous la même structure, les uns étant formés par du cartilage hyalin, quelques-uns par du cartilage muqueux, certains par du fibro-cartilage, d'autres enfin par du cartilage à cellules ramifiées. Ces divers lobules sont généralement revêtus d'une membrane fibreuse qui leur sert de périchondre et dans laquelle rampent les vaisseaux. Au-dessous d'elle se trouve une couche de capsules lenticulaires, aplaties dans le sens de la surface; plus profondément, il existe des capsules globuleuses et, au centre, des capsules plus grandes contenant plusieurs générations de capsules secondaires. C'est dans les chondromes que l'on trouve les plus grandes capsules cartilagineuses.

Variétés des chondromes. — Nous ne pensons pas qu'entre les différentes tumeurs cartilagineuses il y ait des différences assez tran-

chées pour légitimer une division en espèces distinctes; mais on rencontre dans les chondromes des variétés nombreuses, relatives, les unes aux tissus qui les forment, les autres à des modifications nutritives de ces tissus.

a. Certains chondromes présentent une composition très simple. Ils sont formés d'un seul lobe de cartilage hyalin, recouvert d'une membrane fibreuse; ils contiennent à leur surface des capsules lenticulaires et, à leur centre, des capsules semblables à celles des cartilages permanents de l'adulte. On peut les désigner par le nom de *chondromes hyalins unilobulés.*

b. D'autres chondromes sont constitués par un certain nombre de lobes semblables à la tumeur précédente et séparés par du tissu conjonctif; ce sont les *chondromes hyalins multilobulés.*

c. Certains chondromes sont formés de lobules hyalins séparés par du fibro-cartilage vasculaire.

d. Dans quelques-uns, à côté d'îlots cartilagineux bien organisés, on trouve des masses plus ou moins grandes de tissu conjonctif jeune, quelquefois mélangé de tissu fibreux ou de tissu cartilagineux embryonnaire. Doit-on, avec Virchow, considérer ces tumeurs comme des chondro-sarcomes? Nous ne le pensons pas, parce que le tissu disposé autour des îlots cartilagineux est simplement la matrice dans laquelle se forme le tissu cartilagineux nouveau et représente la première phase du développement du cartilage.

e. Le tissu fibreux qui sépare les lobules cartilagineux est quelquefois prédominant; il est tantôt purement fibreux, tantôt il est fibro-cartilagineux. Virchow fait de ces tumeurs une espèce distincte sous le nom de *chondro-fibromes:* mais nous n'y voyons qu'une variété peu importante, puisque le tissu fibreux entre constamment dans la constitution des chondromes.

f. Lorsque le chondrome se développe dans les glandes, en particulier dans la parotide et le testicule, on trouve toujours, dans le tissu fibreux qui sépare les îlots, des culs-de-sac et des conduits glandulaires dont les cellules sont proliférées. Devra-t-on faire de ces chondromes des glandes des *adéno-chondromes?* Non, car la prolifération des éléments cellulaires des glandes par une irritation de voisinage est un fait secondaire, accessoire, et qui est le même dans toute tumeur développée dans une glande, de quelque nature qu'elle soit.

Dans les chondromes comme dans les autres genres de tumeurs, la prolifération des cellules épithéliales des culs-de-sac glandulaires est, du reste, suivie de dégénérescences variées de ces cellules. En outre, lorsqu'un chondrome développé dans une glande se propage en dehors d'elle, il ne contient plus de culs-de-sac dans sa portion extra-glandulaire.

Tous les chondromes de la parotide, quelles que soient leur marche et leur évolution, contiennent également des culs-de-sac glandulaires dont les cellules sont en prolifération et constituent même par leur agglomération des cylindres épithéliaux complètement pleins. Ces tumeurs peuvent être dangereuses en raison de leur siège et du volume

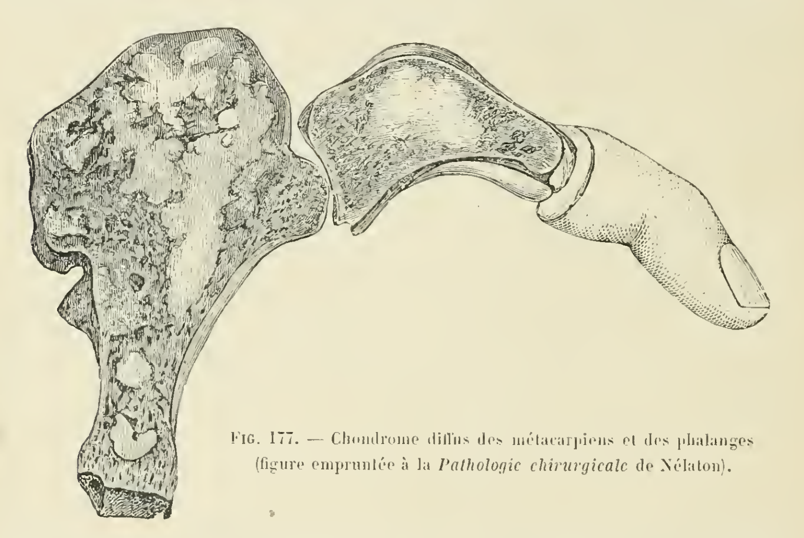


Fig. 177. — Chondrome diffus des métacarpiens et des phalanges (figure empruntée à la *Pathologie chirurgicale* de Nélaton).

qu'elles prennent quelquefois, mais elles ne donnent presque jamais lieu à une généralisation du produit morbide.

Cependant, l'association du chondrome et de l'épithélioma se rencontre dans la plupart des tumeurs complexes du testicule. D'autres éléments prennent alors une part plus ou moins active au développement de la tumeur qui présente une intrication vraiment extraordinaire des tissus les plus variés. Les mêmes réserves doivent être faites pour les tumeurs complexes de la parotide.

g. Certains chondromes développés dans un os arrivent à faire une saillie à sa surface en restant revêtus d'une couche osseuse. Celle-ci, parfois extrêmement mince, souvent interrompue par places, est toujours recouverte par le périoste. On admet généralement que cette

couche provient d'une néoformation du tissu osseux sous l'influence de l'irritation du périoste ; mais rien ne le prouve, et il se pourrait fort bien qu'elle représentât simplement les portions de l'os placées au-devant de la tumeur et qui se sont laissé refouler par elle, ainsi que nous le font pressentir les expériences de Duhamel sur l'accroissement interstitiel des os.

h. Il peut se faire que le tissu cartilagineux des chondromes donne naissance à du tissu osseux. Ce dernier n'a généralement alors qu'une existence transitoire, ainsi qu'on le verra à propos du développement. On leur donne alors le nom de *chondromes ossifiants*.

i. Quelques chondromes ne sont pas formés de lobules, mais d'une masse diffuse ayant souvent les caractères du cartilage embryonnaire. Cette variété, qui se rencontre principalement dans les os, forme le *chondrome diffus* (fig. 177).

j. Il existe des chondromes lobulés dont quelques lobules ont subi la transformation muqueuse à leur centre. Tantôt les capsules cartilagineuses sont conservées et sont libres dans une substance muqueuse comme au centre des disques intervertébraux; d'autres fois les éléments cellulaires eux-mêmes y sont détruits. Le lobule cartilagineux est transformé en un kyste dont la paroi est cartilagineuse; ce sont là les chondromes kystiques, *cysto-chondromes* de Virchow.

k. Certains chondromes, notamment ceux de la parotide, sont constitués en partie ou en totalité par du tissu cartilagineux à cellules ramifiées comme celui des céphalopodes; nous leur donnons le nom de *chondromes à cellules ramifiées* (voir fig. 176).

l. Le plus souvent, ces différentes formes de chondromes sont diversement combinées, en réalité la plupart des chondromes sont *mixtes*.

Dans les os longs, ils se forment assez souvent dans le canal médullaire central; dans les os spongieux, ils occupent habituellement les espaces médullaires. On leur donne alors le nom d'enchondromes. Les enchondromes ont des formes très variées; ils sont constitués tantôt par des masses lobulées, tantôt par des masses diffuses. Leur tissu, de structure variable, est hyalin, fibro-cartilagineux, à cellules ramifiées, etc. Quand ils arrivent à la surface, ils restent recouverts d'une coque osseuse ou bien ils sont en rapport direct avec le périoste; cette membrane, à son tour, se transforme parfois en tissu cartilagineux.

Certains chondromes se développent sous le périoste en apparence aux dépens de celui-ci, l'os ne concourant pas à la formation de la masse morbide ; on les a alors dénommés *périchondromes*. Les chondromes des extrémités sont tantôt des enchondromes, tantôt des périchondromes ; souvent les deux formes sont combinées.



Fig. 178. — Périchondrome des phalanges.

Dans les glandes, les chondromes ne se montrent pas d'habitude à l'état de simplicité ; le plus souvent ils constituent des tumeurs très complexes où les différentes variétés de tissu cartilagineux se trouvent associées.



Fig. 179. — Chondromes multiples des doigts. Pièce déposée au musée Dupuytren par Denonvilliers.

Développement et modifications ultérieures des chondromes. — Le développement des chondromes se fait habituellement aux dépens d'un îlot de cartilage normal. Lorsque le chondrome prend naissance dans le tissu osseux, on observe parfois des phénomènes semblables à ceux de l'ostéite : les cellules de la moelle et les cellules adipeuses prolifèrent ; les cellules nouvellement formées sont bientôt séparées les unes des autres par une substance transparente. Les trabécules osseuses voisines se présentent avec des échancrures dans lesquelles végètent les éléments de nouvelle formation. Dans la portion la plus ancienne de la tumeur. les cellules, distantes les unes des autres, sont maintenant séparées par une substance fondamentale transparente et cartilagineuse ; elles forment un petit îlot de cartilage au centre d'une

cavité médullaire agrandie. Autour de cet îlot de cartilage, les cellules de la moelle normale disparaissent, si la tumeur présente une évolution rapide. En même temps les trabécules osseuses se résorbent et les cavités médullaires voisines s'ouvrent les unes dans les autres, de façon à constituer une grande cavité au centre de laquelle se trouvent un ou plusieurs nodules cartilagineux. Ceux-ci s'agrandissent par l'adjonction des cellules qui les entourent. Quelquefois et surtout si le chondrome subit un moment d'arrêt, le tissu conjonctif se transforme en tissu fibreux et semble leur constituer un véritable périchondre. Alors les capsules périphériques de l'îlot cartilagineux s'aplatissent et deviennent lenticulaires, tandis que les cellules centrales s'arrondissent et se multiplient de manière à donner naissance à des cellules et à des capsules secondaires dans l'intérieur de grandes capsules primitives.

Les mêmes phénomènes se reproduisent lorsque le chondrome naît dans le tissu conjonctif. Les cellules connectives se multiplient, les fibres se ramollissent et se dissolvent, et il se forme des îlots de cellules aux dépens desquelles le cartilage naît suivant son type ordinaire de développement. Mais dans certains cas, lorsque le mouvement formateur est lent, la substance fondamentale fibreuse persiste, les cellules s'entourent de capsules et il se fait ainsi un fibro-cartilage.

L'accroissement d'îlots cartilagineux bien limités et entourés d'un périchondre s'effectue par multiplication de leurs cellules. Les noyaux se divisent, et, lorsqu'il y a deux noyaux dans une cellule, le protoplasma de celle-ci se divise à son tour pour former à chacun des nouveaux noyaux une masse protoplasmique distincte, et enfin chaque cellule forme autour d'elle une capsule secondaire.

Les chondromes, dès leur origine, subissent des modifications nutritives. Ainsi, lorsqu'ils s'accroissent rapidement, leurs cellules sont infiltrées de glycogène, qui prend une coloration brun orangé sous l'influence de l'iode.

Ces tumeurs, une fois formées, subissent dans leurs éléments cellulaires et dans leur substance fondamentale des altérations variées. De même que les cellules des cartilages de l'adulte élaborent facilement de la graisse qui demeure sous forme de gouttelettes dans leur protoplasma, de même les cellules des chondromes contiennent toujours de la graisse lorsque la tumeur est stationnaire. Il arrive même souvent que, dans les points où l'accroissement interstitiel est très marqué, les cellules sont simplement infiltrées de substance glycogène, tandis que, dans les autres, cette substance est remplacée par

des gouttelettes graisseuses. Peut-être y a-t-il entre ces deux substances des relations chimiques qui ont échappé jusqu'ici ?

La dégénérescence granulo-graisseuse s'observe quelquefois dans les chondromes ; elle diffère, comme on l'a vu plus haut, de la modification précédente parce qu'elle amène la destruction complète des cellules du cartilage. Elle détermine un arrêt de développement dans les points qui en sont frappés.

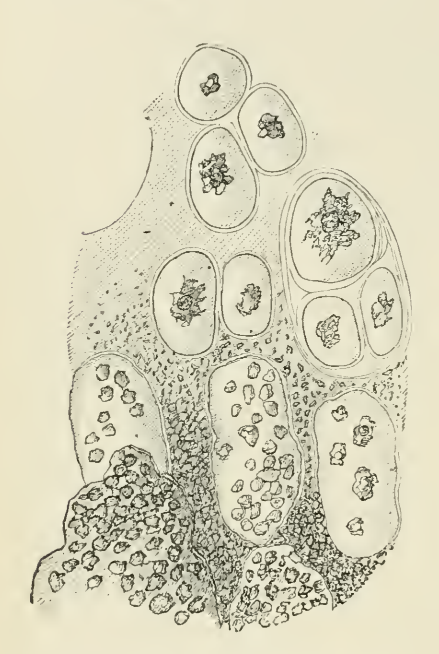


Fig. 180. — Capsules cartilagineuses d'un chondrome envahi par l'infiltration calcaire. Dans les portions calcifiées, à la partie inférieure de la figure, les cellules se multiplient. Décalcification incomplète dans l'acide chromique. — Grossissement de 300 diamètres.

L'infiltration calcaire ne survient presque jamais à la périphérie des nodules cartilagineux, mais bien à leur centre. Elle peut se montrer dans deux conditions différentes, suivant qu'elle accompagne un mouvement actif de formation analogue à l'ossification, ou qu'elle se traduit, au contraire, par une calcification qui envahit en même temps toutes les capsules secondaires. Cette dernière modification ne diffère pas de l'incrustation calcaire dont nous avons parlé précédemment. Dans le premier cas (fig. 180), il se produit une évolution comparable à celle de l'ossification normale aux dépens du cartilage. Les cellules contenues dans les capsules prolifèrent ; la substance fondamentale se segmente ; les capsules primitives s'ouvrent les unes dans les autres, les capsules secondaires se dissolvent. Il se forme au centre de l'îlot cartilagineux une cavité médullaire dans laquelle se ramifient de nombreux vaisseaux venus du périchondre. Jusque-là, comme on le voit, cette formation nouvelle ne diffère pas de celle qui précède l'ossification physiologique.

Mais, dans les chondromes, la moelle peut : *a*, rester à l'état de tissu conjonctif jeune ; *b*, donner naissance à du tissu fibreux ; *c*, se transformer en tissu adipeux comme la moelle osseuse d'un os long ;

d, devenir enfin le point de départ de trabécules osseuses qui n'ont qu'une existence temporaire, et qui disparaissent de nouveau parfois pour faire place à de la moelle.

Certains chondromes formés par un seul îlot cartilagineux, étudiés sur une section qui comprend toute leur épaisseur, montrent, en allant de la périphérie au centre, une série de couches de tissus différents, qui sont : 1° le tissu conjonctif du périchondre ; 2° une couche de cartilage hyalin ; 3° une couche de cartilage en voie de prolifération ; 4° à leur centre, une cavité anfractueuse contenant de la moelle et sillonnée par des travées de tissu cartilagineux calcifié ou par des lamelles osseuses. Comme on le voit, le centre de la tumeur est alors le siège d'un processus qui fait disparaître le cartilage, et, si de nouveaux éléments cartilagineux ne se formaient pas constamment au-dessous du périchondre, tout le cartilage ancien disparaîtrait sous l'influence de la médullisation.

Pronostic. — Pour établir le pronostic des chondromes, il faut surtout tenir compte du mode de développement de la tumeur.

Si la masse morbide est bien limitée ou entourée par du tissu fibreux dense, véritable périchondre, et si elle se développe seulement aux dépens de ses propres éléments, sa gravité est peu considérable. Mais si, au pourtour de la tumeur, on trouve des traînées de tissu conjonctif jeune ou de cartilage en voie de développement, s'il n'y a pas de périchondre fibreux en un mot, la gravité est plus grande. On observera quelquefois alors une récidive après l'extirpation et même une production de tumeurs semblables dans un ou plusieurs organes éloignés de la masse primitive.

Il est impossible de soutenir aujourd'hui que les chondromes sont toujours des tumeurs bénignes, car quelques-uns d'entre eux ont une marche clinique qui les rapproche du sarcome ou de l'épithélioma.

Nous devons arrêter l'attention sur ce point, car il existe des preuves nombreuses de la gravité de certains chondromes. Les observations relevées par Walsdorff (1878), Michaloff (1882) l'établissent d'une façon irréfutable. Les tumeurs se généralisent le plus fréquemment par les veines, mais aussi par les artères et les lymphatiques. Sur les quatorze observations relevées dans la thèse de Michaloff, on peut voir que les tumeurs secondaires siégeaient dans le poumon douze fois ; dans la

rate, trois fois; dans l'épiploon, le foie, le cœur, le cerveau, la région mastoïdienne, le cinquième orteil, le rocher et la dure-mère, une fois.

Le point de départ des chondromes envahissants a été reconnu trois fois dans les os du bassin, deux fois dans l'omoplate, deux fois dans le testicule et la parotide, une seule fois dans le péroné, le fémur, les côtes, les métacarpiens et la mamelle.

Dans l'observation de Michaloff, la tumeur primitive siégeait à la cuisse et dans la fosse iliaque interne; elle s'était généralisée dans le poumon, la rate, le cerveau; toutes les tumeurs étaient formées de cartilage hyalin.

Dans l'observation de Paget, on prit sur le fait le mécanisme de la généralisation, puisqu'on trouva la veine cave inférieure perforée par une excroissance cartilagineuse ramifiée adhérente à la veine et bourgeonnant dans son intérieur; cette excroissance dépendait d'un ganglion prévertébral dégénéré. Le fait emprunté à C.-O. Weber est plus démonstratif, puisqu'on trouva des embolies cartilagineuses dans les vaisseaux lymphatiques, la veine cave et dans un grand nombre d'artères pulmonaires de deuxième ordre. Dans le ventricule droit, deux tumeurs étaient greffées sur l'endocarde, et, dans le foie, beaucoup de branches de la veine porte étaient thrombosées par des nodules cartilagineux. A propos de deux observations, Birch-Hirschfeld indique pour la première des embolies cartilagineuses dans les artères pulmonaires sans adhérence à la paroi; dans la seconde, trois tumeurs adhérentes à la partie interne du ventricule droit dont une était appliquée sur la valvule tricuspide.

Les tumeurs secondaires, sauf dans le fait de Virchow, furent trouvées exclusivement composées de cartilage hyalin. Les cellules paraissent donc, ainsi que l'admet Michaloff, dériver les unes des autres par des générations non interrompues. Il n'y a pas lieu d'invoquer une sorte d'action de présence des cellules infectantes sur les éléments qui les entourent (C.-O. Weber) ou plus particulièrement sur les endothéliums des artères, des capillaires, des lymphatiques en contact avec elles (Wartmann).

Même en supprimant l'observation de Virchow et ajoutant les faits non cités par Michaloff et relevés par Quénu, on arrive au total de dix-huit observations absolument démonstratives. La première observation de chondrome généralisé due à Virchow concerne une tumeur du sein observée chez une chienne et qui se généralisa aux poumons en subissant dans ces différents centres de formation l'infiltration calcaire ou l'évolution ostéoïde.

Ce n'est donc pas un fait de chondrome pur; mais, sur le point qui nous occupe actuellement, la question est de peu d'importance, puisque c'est, au début des noyaux secondaires, le cartilage qui marque la première étape des noyaux embolisés.

Chondromes ostéoïdes. — Sous le nom de tumeurs ostéoïdes, de chondromes ostéoïdes, J. Müller avait décrit des tumeurs formées d'un tissu analogue au tissu osseux, mais n'en présentant réellement pas tous les caractères.

Virchow précisa davantage. En étudiant le développement des os, ce qu'il faisait sur des pièces provenant d'enfants rachitiques, il analysa le tissu particulier désigné par Rufz et J. Guérin sous le nom de spongoïde, l'appela tissu ostéoïde et le considéra comme du tissu osseux en voie de formation physiologique.

Dans les os rachitiques, on trouve souvent sous le périoste un tissu analogue à l'os, dans lequel les trabécules ossiformes, au lieu de présenter des corpuscules osseux et des lamelles parallèles, montrent des corpuscules anguleux au sein d'une substance fondamentale homogène ou parsemée de granulations calcaires distinctes. Au lieu d'être séparées par du tissu médullaire, les trabécules précédentes sont situées au milieu d'un tissu fibreux parcouru par des vaisseaux. Virchow supposa que ce tissu, auquel il donna le nom d'*ostéoïde*, existait à l'état physiologique au-dessous du périoste, et le considéra comme la première phase du développement du tissu osseux; il donna exclusivement le nom d'ostéoïdes aux tumeurs qui en étaient formées. Cette hypothèse de Virchow a été complètement renversée par les travaux modernes; mais la définition et la description que Virchow a données du tissu ostéoïde n'en restent pas moins l'expression de faits bien observés en ce qui concerne les os rachitiques et les tumeurs ostéoïdes.

D'après ce qui précède, une tumeur ostéoïde sera constituée par des trabécules de forme et de dimensions variées, composées d'une substance réfringente homogène ou vaguement fibrillaire, souvent infiltrée de granulations calcaires, comprenant des corpuscules anguleux; ces trabécules sont séparées par du tissu fibreux dans lequel cheminent des vaisseaux.

Mais le tissu ostéoïde ne compose pas à lui tout seul la masse des tumeurs de ce nom; elles sont presque toujours parsemées d'îlots de cartilage et infiltrées par places de sels calcaires.

C'est seulement lorsque des îlots de cartilage se sont développés

dans les tissus voisins des travées ostéoïdes que le nom de *chondromes ostéoïdes* conviendrait à ces tumeurs.

L'infiltration calcaire partielle de ces tumeurs est presque la règle. Des granulations isolées se déposent dans la substance fondamentale des travées, mais les cellules entourées par ce dépôt ne deviennent pas pour cela des corpuscules osseux. Qu'il y ait infiltration calcaire seulement ou pétrification complète, ces corpuscules ne montrent jamais que des prolongements incomplets et en petit nombre. La substance fondamentale ne devient jamais non plus lamellaire.

Le plus souvent ces tumeurs sont diffuses ; mais quelquefois elles sont formées d'une seule masse ou bien elles sont lobulées. Jamais elles ne présentent cette dernière disposition aussi marquée que les chondromes ordinaires, et elles ne possèdent pas de membrane fibreuse limitante analogue au périchondre.

Elles atteignent parfois des dimensions considérables ; leur gravité est grande et elles se généralisent fréquemment à un grand nombre d'organes. Virchow insiste beaucoup sur la généralisation de ces tumeurs. Nous avons observé plusieurs exemples de cette généralisation.

Ces tumeurs sont rares. Il est difficile de les bien caractériser à l'œil nu ; elles sont, en effet, très voisines comme aspect, des sarcomes, des fibromes et des chondromes, et intermédiaires à ces différentes tumeurs.

Le diagnostic anatomique de cette espèce de chondromes ne peut être fait que sur des coupes exécutées sur le tissu durci et décalcifié au moyen de l'acide picrique ou chromique. Il faut d'abord déterminer les caractères du tissu ostéoïde, puis établir la proportion du tissu cartilagineux et fibreux qui entre dans la composition de ces tumeurs. Ce n'est que par cet examen complet qu'on arrivera à les différencier des fibromes et des chondromes dont elles sont si voisines.

Les chondromes ostéoïdes ont été maintes fois confondus avec les sarcomes simples des os et les sarcomes ostéoïdes. Il existe, à vrai dire, les plus étroites parentés entre ces différentes tumeurs, et l'on comprend qu'elles aient été confondues pendant fort longtemps et qu'elles le soient encore aujourd'hui en clinique, sous l'appellation générique d'ostéo-sarcomes. Si l'on excepte les sarcomes myéloïdes (sarcomes à myéloplaxes bien nettement isolés par Nélaton et Robin) et les chondromes purs dont nous venons de parler, représentant deux

ordres de tumeurs à marche lente, toutes les autres variétés présentent



Fig. 181. — Fibro-chondrome ossifiant (Brault).

Coupe pratiquée sur un fragment d'un énorme bourgeon intra-veineux occupant toute la veine cave inférieure depuis son origine jusqu'à sa terminaison dans l'oreillette droite : *f, f*, tissu conjonctif lâche contenant des cellules à deux ou trois prolongements; *t, t*, tissu conjonctif plus dense; *o, o, o*, travées ostéoïdes. Ces travées sont séparées du tissu conjonctif dense par une zone sombre où les cellules sont logées dans une substance fondamentale amorphe limitant des cavités semblables à celles du cartilage (voir pour le détail figure 182); *l*, lacune vasculaire. — Grossissement de 45 diamètres.

entre elles, par leurs caractères, à l'œil nu, par leur tendance à la généralisation, beaucoup de points communs.

En particulier, il n'y a pas de différence immédiatement appréciable entre les sarcomes ostéoïdes et les chondromes ostéoïdes; seul, le microscope peut les différencier. Dans le premier cas, les cellules du sarcome sont peu à peu englobées dans les plaques ossiformes qu'elles côtoient, dont elles viennent augmenter la masse; dans le second, les cellules fusiformes sont remplacées par des cellules cartilagineuses, souvent encapsulées, qui peu à peu pénètrent dans des blocs ossiformes semblables à ceux que l'on observe dans les sarcomes

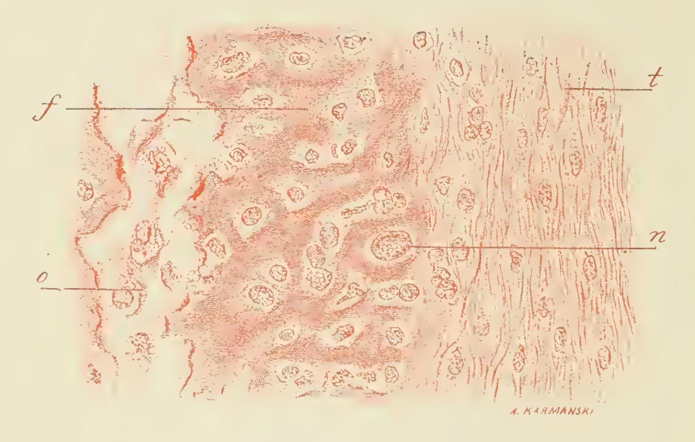


Fig. 182. — Fibro-chondrome ossifiant (Brault).

Bourgeon intra-veineux (veine cave inférieure). Détail au niveau des plaques ossiformes : *o*, centre de la plaque ostéoïde renfermant des ostéoplastes incrustés dans une substance complètement calcifiée, mais sans systèmes de Havers ni lamelles concentriques. Immédiatement en dehors, *f*, zone de cellules analogues aux cellules cartilagineuses logées dans des capsules creusées dans une substance amorphe; *n*, noyaux des cellules; *t*, tissu conjonctif fasciculé à cellules fusiformes. En examinant avec soin les trois zones : fibreuse, cartilagineuse et osseuse, il paraît y avoir transformation insensible de l'une dans l'autre. — Grossissement de 325 diamètres.

ostéoïdes d'origine périostique. Il suffirait donc, pour avoir l'étiquette exacte d'une pareille tumeur, de substituer au mot *sarcome* le terme *chondrome*. Cela peut être dit sans forcer les analogies.

On devra remarquer, en outre, que les chondromes ostéoïdes ne sont pas habituellement formés de cellules cartilagineuses et de blocs ossiformes, mais que presque toujours il entre dans leur composition des amas de cellules connectives qui s'agencent de mille manières avec les éléments cartilagineux, et forment aussi de place en place des zones assez étendues de sarcome véritable (fig. 182).

L'intrication des cellules des sarcomes et des cellules de cartilage est parfois si intime, que l'on pourrait croire que l'un de ces éléments se transforme en l'autre, si l'on n'avait [pas dans les blocs

d'une certaine étendue la démonstration qu'il s'agit de proliférations cellulaires indépendantes.

De pareilles tumeurs recevront par conséquent le nom de chondro-sarcomes ostéoïdes. Elles se compliquent parfois de l'adjonction du tissu muqueux, dont le mélange avec les autres tissus produit des tumeurs dont l'apparence est plus complexe encore (fig. 183).

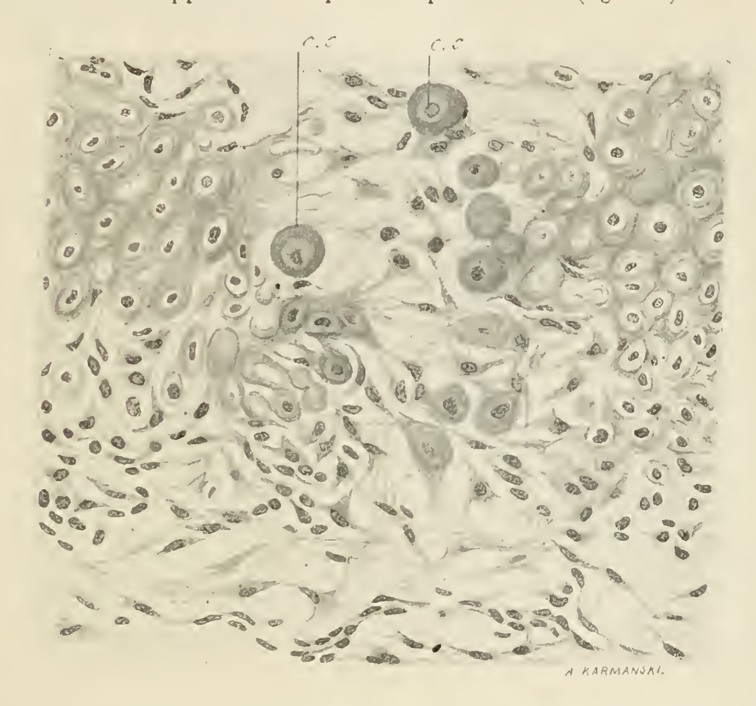


Fig. 183. — Chondro-myxo-sarcome ossifiant du maxillaire inférieur (Brault). Région cartilagineuse. On trouve de chaque côté deux groupes de cellules cartilagineuses dont les capsules très distinctes sont formées de plusieurs lamelles concentriques. Cette disposition est encore plus marquée dans quelques cellules du centre *c. c; c. c*. Ces deux cellules sont presque isolées et indépendantes. D'autres capsules présentent à leur périphérie une sorte de chevelu comme si les cellules cartilagineuses dérivaient des cellules de tissu muqueux réparties en différents points de la préparation. Dans d'autres points de la préparation, il existait des nodules isolés de sarcome ossifiant, de chondrome ossifiant. — Grossissement de 200 diamètres.

Si l'on compare entre elles les tumeurs d'origine médullaire, périostique ou osseuse, on arrive, en somme, à distinguer des variétés très intéressantes, mais qui ne constituent pas, en réalité, des espèces histologiques différentes, car il existe trop de liens entre les divers éléments qui les composent. C'est question de prédominance de l'un ou de l'autre. Et de même qu'il existe des sarcomes périostiques et ostéoïdes ou simplement fusiformes, qui contiennent une assez forte proportion de cellules à noyaux multiples, de même voit-on des sar-

comes myéloïdes, issus de la moelle des os, complètement dépourvus de myéloplaxes et formés uniquement de cellules polyédriques identiques à celles des sarcomes globo-cellulaires. En d'autres circonstances, les tumeurs nées dans la moelle des os seront très riches en blocs cartilagineux et en cellules fusiformes, avec des évolutions ostéoïdes nettement indiquées.

Toujours est-il qu'au point de vue pronostique, les chondromes ostéoïdes et les chondro-sarcomes ostéoïdes sont, avec les sarcomes à cellules fusiformes nés dans le périoste, parmi les plus redoutables qui puissent se développer dans le voisinage des os.

Leur puissance d'expansion est extraordinaire. Un des faits les plus remarquables de chondro-sarcome ostéoïde dont nous ayons fait l'étude histologique concerne une tumeur du bassin qui avait été désignée pendant la vie sous le nom d'ostéo-sarcome (Legueu). Née dans la fosse iliaque interne, elle avait envahi la veine iliaque primitive du même côté, se propageant d'une part vers la veine cave et de l'autre en bas vers les veines iliaques externes et la veine fémorale. La veine cave était occupée dans toute sa hauteur par un bourgeon énorme qui la distendait, le prolongement supérieur du caillot pénétrait en le recourbant dans les cavités droites du cœur.

Dans toute son étendue, le caillot avait la même structure, c'était un chondro-myxo-sarcome ostéoïde; le bourgeon intra-cardiaque contenait des parties plus molles que le bouchon de la veine cave, mais on y trouvait aussi des cellules cartilagineuses en assez grande quantité.

5° *Tumeurs formées par du tissu osseux.* — Ostéomes.

Les ostéomes sont les tumeurs constituées par du tissu osseux.

Il faut ajouter tout de suite que la plupart des lésions décrites autrefois comme ostéomes sont de simples hypertrophies osseuses d'origine inflammatoire. Il en est ainsi de la plupart des ostéomes décrits dans ce chapitre. On peut les rapprocher des papillomes cutanés ou muqueux, productions n'ayant aucune tendance à s'accroître indéfiniment ou à se développer dans la plupart des organes par foyers discontinus.

Première espèce : ostéomes éburnés. — Virchow a trouvé à la surface interne des os du crâne des productions composées de lamelles concen-

triques parallèles à la surface de la tumeur. Au milieu des lamelles sont disposés des corpuscules osseux dont les canalicules rayonnent vers la périphérie, comme dans le cément des dents. Ces tumeurs ne contiennent point de vaisseaux.

Le fait que ces néoformations ne contiennent pas de vaisseaux, permet de les rayer du cadre des ostéomes, ce sont des productions ossiformes ou ostéoïdes.

Deuxième espèce : ostéomes compacts. — Les ostéomes compacts sont formés de tissu osseux rappelant celui de la diaphyse des os longs. La substance osseuse y est disposée en lamelles concentriques entourant les canaux vasculaires. Ils se distinguent du tissu de la diaphyse des os longs en ce que les canaux de Havers, au lieu d'être parallèles, ont une direction plus irrégulière.

Troisième espèce : ostéomes spongieux. — Les ostéomes peuvent être constitués par du tissu spongieux et même par du tissu aréolaire. La moelle, qui forme alors la plus grande partie de la tumeur, a des caractères variables : elle est tantôt rougeâtre et très vascularisée, comme chez l'embryon, tantôt gélatiniforme, fibreuse ou adipeuse.

Pilliet a observé deux ostéomes du maxillaire supérieur répondant à ce type. Ils étaient constitués par des masses dures, rougeâtres, formées d'os spongieux. Les travées osseuses ne contenaient ni vaisseaux, ni système de Havers. Elles étaient minces, lamellaires, irrégulièrement découpées et séparées par de la moelle osseuse rouge, formée de grandes cellules fusiformes et étoilées avec un certain nombre de myéloplaxes appliquées contre l'os. Des vaisseaux nombreux parcouraient la moelle, de sorte que, par sa structure, ce tissu osseux se rapprochait surtout de celui du fœtus avant la naissance.

C'est à cette variété qu'appartiennent presque tous les ostéomes proprement dits.

Siège et développement. — On doit distinguer deux grands groupes d'ostéomes suivant le lieu de leur développement. Le premier groupe comprend ceux qui sont en connexion avec les os; le second, ceux qui prennent naissance loin des os.

A. — Les premiers peuvent se former à la périphérie de l'os, ou dans sa cavité médullaire. Aussi les divise-t-on en exostoses et énostoses.

Exostoses. — A la surface des os, les exostoses présentent des

canaux de Havers qui ont une direction générale perpendiculaire ou oblique à celle des canaux de Havers de l'os ancien.

Le périoste est soulevé par la tumeur, de telle sorte qu'il y a continuité parfaite entre le périoste de l'os et celui de l'exostose.

Quant à la direction des canaux de Havers, il est facile de l'expliquer. Dans les exostoses, en effet, lorsque la moelle sous-périostique se transforme en tissu osseux, les vaisseaux ostéo-périostiques déterminent la direction des canaux de Havers et la disposition des lamelles osseuses; or ces vaisseaux sont, comme on le sait, perpendiculaires ou obliques à la surface de l'os.



FIG. 184. — Exostose syphilitique du frontal : *c*, lamelles parallèles du système périphérique du frontal : elles sont recouvertes par la tumeur osseuse; on voit les canaux médullaires et les vaisseaux pénétrer de l'os ancien dans la tumeur. Les canaux de Havers colorés au carmin sur la préparation ont été ici figurés en noir. — Grossissement de 10 diamètres.

On divise les exostoses en *épiphysaires* et *diaphysaires.*

L'*exostose épiphysaire* se rencontre sur tous les os longs. On l'observe à la surface des os du crâne, et, dans ce cas, elle est généralement liée à la syphilis (voir fig. 184). Sur une coupe, le tissu ancien et le tissu nouveau sont parfaitement distincts, fait établi par Cornil et Ranvier dans la première édition de ce manuel. Ainsi, dans la figure ci-dessus, on distingue au-dessous de l'exostose les lamelles anciennes à couches parallèles de la surface de l'os ancien.

Sur les os longs, ces exostoses ont la même disposition que sur le crâne. Elles sont appliquées sur les systèmes lamellaires de l'os ancien, sans que ceux-ci soient détruits.

Le développement de ces exostoses se fait habituellement sous le périoste à la suite d'une prolifération de la moelle sous-périostique. Des travées osseuses se forment alors d'après le mécanisme habituel. Dans quelques faits assez rares l'exostose était revêtue d'une lamelle continue de cartilage aux dépens de laquelle le tissu osseux se développait manifestement. On trouvait alors successivement de la périphérie au centre : le périoste devenu périchondre, du cartilage dont la couche profonde était en prolifération, puis de l'os.

Les exostoses *diaphysaires* sont celles qui ont pris naissance dans l'épaisseur de l'os. Voici comment elles naissent :

A la suite d'une ostéite raréfiante il se produit dans l'os une perte de substance ; celle-ci est comblée par un tissu d'inflammation, qui devient lui-même le point de départ d'une production osseuse exubérante.

Il est également facile de reconnaître dans ces exostoses l'os ancien de l'os nouveau. Celui-ci, en effet, s'est développé autour des vaisseaux qui végètent à la surface de la perte de substance. Il en résulte que les canaux de Havers de l'exostose ont une direction générale perpendiculaire à celle des canaux de l'os ancien. C'est ce que montre la figure 185.

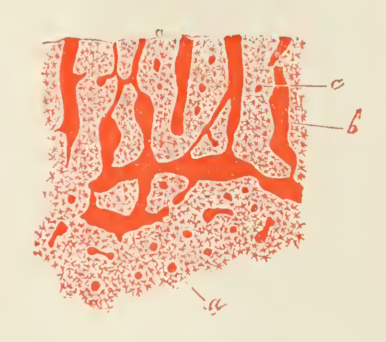


Fig. 185. — Exostose diaphysaire du tibia coupée perpendiculairement à l'axe de l'os : *a*, canaux de Havers de l'os ancien coupés transversalement ; *b*, canaux de Havers de l'exostose dont la direction est perpendiculaire à celle des premiers ; *c*, quelques canaux longitudinaux. — Grossissement de 10 diamètres.

Les exostoses se développent à tous les âges. Quelquefois, le sujet est encore en voie de croissance, et c'est sur les épiphyses qu'elles apparaissent en premier lieu ; souvent alors elles sont multiples et symétriques. Broca a étudié cette variété et l'a nommée exostose épiphysaire. Soulier lui a donné le nom d'exostose ostéogénique qui exprime très bien aussi sa nature.

Les *énostoses*, formées habituellement par du tissu compact, comblent plus ou moins le canal central de l'os.

B. — Les productions osseuses formées en dehors du système osseux ne sont pas de véritables tumeurs pour la plupart ; néanmoins nous les décrivons ici pour ne pas scinder leur étude. Elles prennent naissance dans divers tissus de l'organisme.

Certains cartilages sont fréquemment envahis par la métamorphose osseuse, sous l'influence des seuls progrès de l'âge. Ces ossifications sont communes, surtout dans les cartilages du larynx, de la trachée, des bronches et des côtes.

On les observe aussi dans le cartilage thyroïde, chez les malades qui ont souffert de laryngites, en particulier de laryngite tuberculeuse. C'est là, en effet, une conséquence de l'état d'irritation des cartilages lié à l'inflammation de la muqueuse.

Dans cette ossification pathologique des cartilages, on observe des îlots de tissu inflammatoire avec mise en liberté des cellules cartilagineuses proliférées et pénétration des vaisseaux sanguins. Ce tissu de réparation se forme donc par un processus exactement semblable à celui de l'ossification physiologique. Puis se développent les trabécules osseuses dans lesquelles les ostéoblastes deviennent de véritables corpuscules osseux. Au début de ce processus, les cartilages sont plus friables qu'à l'état normal, parce qu'ils contiennent des cavités médullaires et que les travées osseuses y sont encore minces. Ils acquièrent ensuite la solidité des os spongieux et même des os compacts.



Fig. 186. — Exostose de l'humérus au niveau de l'insertion deltoïdienne (figure empruntée à la *Pathologie chirurgicale* de Nélaton).

Les mêmes phénomènes d'ossification s'observent également dans les cerceaux cartilagineux de la trachée.

Dans les cartilages costaux, l'ossification, qui se produit aussi chez les vieillards, est beaucoup plus lente. Elle est entravée par la transformation muqueuse. Les espaces kystiques qui se forment alors dans les cartilages costaux ossifiés sont remplis de matière muqueuse et de débris de cellules incapables d'organisation. Pour que du tissu osseux se produise, un processus plus actif est nécessaire.

Des hypertrophies osseuses naissent dans les jointures atteintes de rhumatisme chronique aux dépens des cartilages diarthrodiaux et des franges synoviales; mais ces productions nouvelles appartiennent à l'étude de l'arthrite sèche et des tumeurs blanches; elles seront exposées en détail à propos de ces maladies.

Des renflements osseux se développent aussi dans les tendons. Ils débutent par l'extrémité la plus rapprochée de l'os, s'y prolongent sous forme de longues aiguilles ou stalactites et atteignent parfois les muscles correspondants. Le développement des tumeurs osseuses des tendons n'a pas été suivi, ce qui tient en réalité à ce que cette étude est impossible sur des ostéomes qui, depuis longtemps, ont achevé leur développement.

Dans le tissu conjonctif de la dure-mère, de l'arachnoïde ou de la pie-mère, on observe souvent de petites plaques composées, soit de tissu conjonctif incrusté de sels calcaires, soit de véritable tissu osseux.

La choroïde, chez des sujets qui, depuis longtemps, ont perdu la vue, peut être transformée en une coque osseuse constituée par des corpuscules osseux et des lamelles osseuses.

On peut observer du tissu osseux dans la paroi d'un kyste ancien du foie (Cornil et Ranvier).

On trouve quelquefois des os au milieu des muscles ; c'est ainsi que Rokitansky a décrit un ostéome assez fréquent du biceps chez les fantassins, des adducteurs de la cuisse chez les cavaliers de l'armée autrichienne.

On a trouvé des plaques véritablement osseuses dans le péricarde et même dans le tissu musculaire du cœur. Mais cependant la plupart de ces faits se rapportent à des fibromes lamellaires incrustés de sels calcaires.

Quant aux plaques calcaires des vaisseaux atteints d'endartérite chronique, quoique Virchow les ait considérées comme de nature osseuse, nous pouvons affirmer qu'elles ne possèdent jamais ni lamelles osseuses, ni moelle, ni véritables corpuscules osseux. Les fentes irrégulières et les petites cavités qu'on y rencontre n'ont jamais la forme ni les canalicules des corpuscules osseux vrais.

Dans la peau, des noyaux osseux se développent parfois autour des glandes. Virchow signale ce fait, que nous avons pu observer une fois.

Au sommet induré du poumon des tuberculeux se montrent assez souvent des productions osseuses sous forme d'aiguilles et de masses rayonnantes qui ont été décrites par divers auteurs. On a attribué leur origine aux cartilages des bronches. Cornil et Ranvier ont pu redresser cette erreur en suivant le développement qui se fait aux dépens du tissu conjonctif nouveau de la pneumonie interstitielle. Les trabécules osseuses circonscrivent des espaces irréguliers qui se développent en forme de tubes. Ces derniers pourraient, au premier abord, être pris pour de petites bronches dont les parois se seraient ossifiées ; mais, en les étudiant sur des coupes faites après décalcification par l'acide chromique, on reconnaît que le canal central est rempli de moelle qui souvent même est adipeuse. Ce sont là de véritables os longs en miniature.

En outre des ostéomes de l'arachnoïde et de la pie-mère le système

nerveux central peut être le siège de tumeurs de même nature développées dans la masse nerveuse elle-même, au centre du cerveau et du cervelet. Nous en avons vu un cas dans ce dernier organe.

A côté des ostéomes, nous devons parler ici des *odontomes* ou tumeurs formées par l'un des tissus dentaires. Sous cette dénomination d'odontome, donnée par Virchow, on n'a pas fait rentrer seulement les tumeurs venues des dents, mais aussi celles des parties voisines. On a décrit sous ce nom :

1° Des exostoses causées par une inflammation du périoste alvéolo-dentaire.

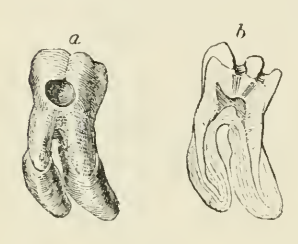


Fig. 187. — Exostose dentaire (figure empruntée à la *Pathologie des tumeurs* de Virchow) : *a*, surface ; *b*, section de la dent.

Les dents sont constituées, comme on le sait, par leur pulpe centrale, par l'ivoire ou dentine, recouvert à la surface libre de la dent par l'émail et dans la racine par le cément. Le cément, véritable tissu osseux, est en rapport immédiat avec le périoste de l'alvéole. Sous l'influence de l'inflammation du périoste, il se fait de nouvelles couches de cément, c'est-à-dire de nouvelles couches osseuses ;

2° Des productions nouvelles d'émail et d'ivoire, soit au collet de la dent, soit sur le cément. Ces petites tumeurs ressemblent à des gouttes de cire qui se seraient figées à la surface de la dent ;

3° Une tumeur particulière du maxillaire, constituée par une ou plusieurs dents normales ou déformées, quelquefois soudées, groupées sous l'influence d'une déviation formative congénitale ou d'un vice de formation.

Le nom d'odontome comprend donc, comme on le voit, bien des choses différentes. Il faut encore ajouter à ce groupe, suivant Virchow, les dents implantées sur des plaques osseuses, comme on en rencontre dans les kystes dermoïdes (kystes dermoïdes de la troisième variété de Lebert), sur lesquels nous reviendrons bientôt.

Les odontomes ne sont jamais des tumeurs volumineuses, ni graves et leur importance en pathologie n'est pas grande.

6° *Tumeurs constituées par du tissu musculaire.* — **Myomes.**

La définition des myomes ou tumeurs constituées par du tissu musculaire est subordonnée entièrement à celle des muscles eux-mêmes.

Les muscles de l'économie se divisent en trois groupes :

1° Les muscles striés de la vie animale;

2° Le muscle cardiaque;

3° Les muscles lisses de la vie organique.

La présence des muscles de la seconde espèce n'a pas été notée dans les tumeurs, mais les deux autres espèces de muscles entrent pour une part inégale, il est vrai, dans la constitution des myomes. On doit donc distinguer deux genres de myomes :

1° Les tumeurs contenant des fibres musculaires striées : Zenker leur a donné le nom de *rabdomyomes*, qui nous semble avantageusement remplacé par le nom de *myomes à fibres striées;*

2° Les tumeurs formées de fibres musculaires lisses, *léiomyomes* de Zenker, que nous appellerons *myomes à fibres lisses.*

Premier genre. — **Myomes à fibres striées.**

Les myomes à fibres striées sont souvent des tumeurs congénitales; il n'en existe qu'un petit nombre de cas dans la science. La première observation publiée appartient à Rokitansky; elle est relative à une tumeur congénitale du testicule ayant le volume d'un œuf de pigeon ; elle était, en majeure partie, formée de fibres striées. Billroth a publié depuis un fait analogue.

Virchow et Recklinghausen ont vu dans le muscle cardiaque d'enfants nouveau-nés des tumeurs qui renfermaient des fibres striées et en ont fait des myomes. Mais, comme ces enfants étaient syphilitiques, Virchow est revenu plus tard sur cette première interprétation, et les considéra comme des gommes.

Dans les kystes dermoïdes de la troisième variété de Lebert on rencontre souvent des faisceaux de muscles striés.

Dans une tumeur sarcomateuse du testicule, Talavera a trouvé un nombre notable de faisceaux musculaires striés en voie de déve-

loppement. Quelques-uns de ces faisceaux, constitués à leur centre par un cylindre protoplasmique muni de noyaux, possédaient à leur périphérie une mince couche striée, offrant par suite la plus grande analogie avec les faisceaux musculaires d'un embryon humain de trois à quatre mois.

Les fibres musculaires striées s'observent encore dans certaines tumeurs solides dont l'origine remonte probablement aux premières périodes du développement fœtal et que nous décrirons bientôt. Mais ces masses morbides ne doivent pas être considérées comme des myomes, car il entre dans leur constitution un grand nombre de tissus et dès lors elles méritent une mention spéciale. Leur constitution est trop complexe pour qu'on puisse en faire de simples myomes.

Deuxième genre. — Myomes à fibres lisses.

Les myomes à fibres lisses se présentent tantôt sous la forme de masses irrégulières, diffuses, mal circonscrites, tantôt ils constituent des tumeurs bien limitées. Leur aspect est charnu ou fibreux.

Les cellules musculaires offrent dans les myomes les mêmes caractères qu'à l'état physiologique. Dans les tumeurs, elles peuvent, comme à l'état normal, se montrer groupées en faisceaux ou en membranes, quelquefois elles sont isolées au milieu du tissu fibreux.

Les faisceaux sont séparés par du tissu conjonctif lâche dans lequel cheminent des vaisseaux sanguins; ces vaisseaux ne pénètrent jamais les faisceaux musculaires eux-mêmes.

Pour étudier ces tumeurs et s'assurer qu'elles sont bien composées d'éléments musculaires, il convient d'en faire macérer des lambeaux dans une solution d'acide azotique à 20 pour 100 ou dans la potasse caustique à 40 pour 100.

Les fibres conjonctives sont alors dissoutes, les cellules musculaires restent isolées. On les reconnaît à leur forme allongée en fuseau (fig. 188, A). Pour mettre en évidence leurs noyaux caractéristiques, on doit faire durcir la tumeur par les procédés ordinaires, y pratiquer des coupes que l'on colore au carmin et que l'on traite ensuite par l'acide acétique. Comme cet acide gonfle la substance musculaire, les faisceaux sont mal indiqués; mais on reconnaît très bien les éléments musculaires à leurs noyaux allongés en bâtonnets et serpentins.

Les deux figures suivantes ont été dessinées, la première (A) d'après une préparation d'un myome utérin obtenu par dissociation après l'action de l'acide azotique, la seconde (B) d'après une coupe du même myome durci par l'alcool, coloré au carmin et traité par l'acide acétique.

Les coupes des myomes seront également bien étudiées après coloration par le picro-carminate d'ammoniaque ou par la purpurine. Le premier de ces réactifs colore la fibre musculaire en jaune, tandis que les cellules du tissu conjonctif sont d'un rose très pâle. La purpurine ne colore pas le tissu conjonctif : le corps des cellules mus-

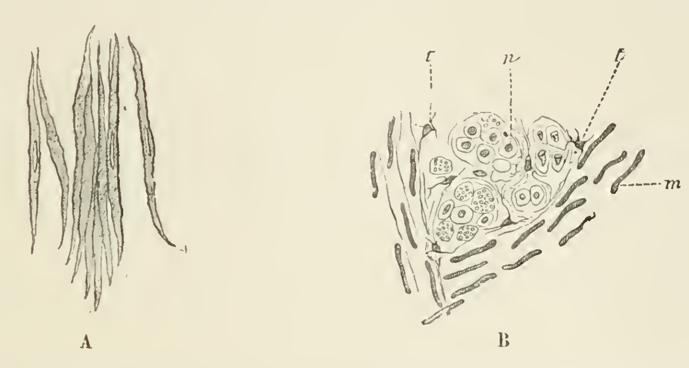


Fig. 188. — Cellules musculaires provenant d'un myome. — A, cellules isolées par l'action de l'acide azotique au cinquième; B, préparation obtenue sur une pièce durcie, colorée par le carmin et traitée par l'acide acétique : *m*, coupe longitudinale; *n*, coupe transversale des vaisseaux musculaires; *t*, cellules de tissu conjonctif.

culaires est coloré en rose et leurs noyaux en rouge plus ou moins foncé.

Tous les réactifs faisant élection sur les noyaux donnent des images analogues, en particulier l'hématoxyline et l'hématéine. Ceux des fibres musculaires lisses se montrent toujours sous la même forme et se distinguent facilement des noyaux ovoïdes des cellules connectives, dont la nucléine n'est jamais ramassée sous forme d'un bâtonnet étroit, mais disposée sous l'apparence d'un réticulum chromatique extrêmement fin.

Les myomes sont formés de faisceaux dirigés tous dans le même sens ou entre-croisés dans différentes directions, de telle sorte que, sur une même section, on voit des faisceaux coupés en long, d'autres en travers. Les premiers faisceaux montrent les cellules contractiles suivant leur longueur, les seconds offrent à considérer les sections transversales des cellules, chacune d'elles étant représentée par deux cercles concentriques, dont l'interne, fortement coloré en rouge,

correspond à la coupe du noyau (voyez fig. 188, B, *n*). Mais, comme les noyaux n'occupent, dans les cellules musculaires, qu'une partie limitée de leur longueur, et comme, dans un faisceau musculaire, ces cellules ne sont pas simplement disposées les unes à côté des autres, mais diversement étagées, il en résulte que, sur une coupe transversale de ces faisceaux, les cellules étant coupées tantôt en deçà, tantôt au delà du noyau, leur section ne présente pas toujours de masse nucléaire à leur centre. C'est là un caractère important qui permet de reconnaître un faisceau musculaire coupé en travers d'un faisceau de tubes nerveux ou d'un îlot de petites cellules.

Dans le tissu conjonctif qui sépare les faisceaux musculaires, on trouve des cellules connectives plus ou moins abondantes et des vaisseaux, artères, veines et capillaires.

Une propriété intéressante des myomes consiste dans leur *contractilité*. Virchow y revient plusieurs fois dans le chapitre qu'il leur consacre et rapporte qu'ils ont une consistance très différente suivant le moment où on les examine pendant la vie; tantôt ils sont mous, en relâchement, tantôt durs, en contraction. C'est sur les myomes vulgairement appelés corps fibreux de l'utérus que ce fait a été constaté.

Le *développement* des myomes a été méconnu pendant longtemps, parce que ces tumeurs ont en général une marche lente. Lorsqu'il existe un grand nombre de petits myomes logés dans les parois de l'utérus, l'autopsie peut être faite à un moment où ils sont stationnaires, ce qui rend l'étude de leur développement impossible.

Cependant, il est incontestable que le tissu musculaire contenu dans les myomes utérins est de formation nouvelle, puisque certains d'entre eux contiennent plus d'éléments contractiles que l'utérus entier.

Sur les pièces provenant d'opérations, on peut surprendre quelques-unes de ces tumeurs en pleine activité. Les cellules musculaires qui les composent contiennent une grande quantité de granulations de glycogène, surtout dans la zone périphérique du fibro-myome, celle qui confine immédiatement au tissu utérin normal. Celui-ci ne présente aucune modification (Brault). Dans un utérus infiltré de nombreux fibro-myomes, la très grande majorité n'offre pas la réaction caractéristique par l'iode.

Le tissu des myomes résulte toujours d'une néoformation de cellules musculaires et non de l'hyperplasie des cellules musculaires préexistantes.

Il n'y a pas lieu de distinguer dans ces tumeurs d'espèces distinctes, mais seulement des *variétés* qui sont les suivantes :

1° Les myomes formés d'une masse charnue homogène, *non lobulée*. Ils sont mous, possèdent des cellules musculaires volumineuses, et leurs faisceaux ont habituellement une seule et même direction ;

2° Les myomes *lobulés*. Ils ont quelquefois des vaisseaux volumineux, béants comme les sinus utérins et les veines sus-hépatiques. C'est cette apparence à l'œil nu des vaisseaux qui avait fait croire à Cruveilhier qu'il n'y avait là que des veines.

Dans certains faits, très rares du reste, la dilatation des vaisseaux peut être poussée assez loin pour s'accompagner d'hémorragies ; on dit alors que le myome est *érectile*.

3° La transformation *calcaire* est fréquente dans ces tumeurs ; elle commence au centre des lobules. Il y a tantôt seulement infiltration calcaire de la substance unissante, tantôt pétrification complète de cette substance et des éléments musculaires, au centre des lobules ou dans toute leur masse. Cette dégénérescence est très fréquente, surtout dans les corps fibreux de l'utérus saillants dans la cavité péritonéale.

4° La transformation *graisseuse* des cellules des myomes s'observe quelquefois à côté des infiltrations calcaires.

5° La transformation *muqueuse* s'associe parfois à la dilatation des vaisseaux dans les myomes. Elle amène la destruction d'un certain nombre d'éléments et la formation de cavités ou kystes muqueux décrits par Cruveilhier dans ces tumeurs sous le nom de géodes. Ces kystes, qu'on rencontre dans les myomes de l'utérus, présentent dans leur intérieur un liquide muqueux, des débris d'éléments et quelquefois du sang provenant de la rupture des vaisseaux qui occupent la paroi du kyste.

Si nous considérons maintenant le *siège* des myomes à fibres lisses, nous verrons qu'ils se forment toujours dans des régions où il existe du tissu musculaire de la vie organique.

Ils se rencontrent le plus souvent dans l'utérus. Ils
soit comme des tumeurs interstitielles, lobulées, enkystées au milieu du tissu utérin et énucléables, soit comme des polypes saillants à la surface du péritoine ou dans la cavité utérine. Ces productions étaient, tout au début, interstitielles; mais, en s'avançant du côté du péritoine ou de la cavité utérine, elles se sont recouvertes de la séreuse péri-

tonéale, ou de la membrane muqueuse de l'utérus. Les myomes utérins sont formés tantôt de tissu musculaire presque pur, tantôt et le plus souvent de tissu musculaire intimement uni à du tissu conjonctif. Lorsque les éléments du tissu musculaire sont peu abondants et que ceux du tissu conjonctif prédominent, on doit leur donner l'appellation très usuelle aujourd'hui de fibro-myomes. Les deux tissus prennent une part à peu près égale à la néoformation. Toutefois, l'élément musculaire l'emporte en général.

Par exception, le tissu conjonctif acquiert un très grand développement et peut être à son tour le point de départ de formations secondaires dont quelques-unes présentent une réelle gravité, puisqu'il y a production de sarcome.

La production du sarcome aux dépens des myomes est exceptionnelle. Le sarcome de l'utérus est déjà rare, il est plus souvent primitif que secondaire, c'est-à-dire qu'il prend naissance dans le tissu fibreux de l'utérus. La trame des corps fibreux peut, aussi bien que le tissu conjonctif normal, donner lieu à la production de tumeurs connectives; on a dit alors qu'il y avait transformation sarcomateuse des fibro-myomes.

Cette manière d'envisager le phénomène ne paraît pas conforme à l'observation. En ce sens que le tissu conjonctif est le seul élément qui prenne part au développement de la tumeur. De même, si dans un papillome l'élément connectif devient ultérieurement l'origine d'un sarcome simple ou d'un sarcome mélanique, on ne devra pas dire qu'il y a transformation d'un papillome en sarcome. La tumeur nouvelle est exclusivement de nature conjonctive.

Ainsi, le tissu musculaire paraît hors de cause dans l'évolution des sarcomes consécutifs aux corps fibreux.

Depuis quelques années, cependant, une nouvelle théorie s'est opposée à cette manière de voir. Gouilloud et Mollard, Condamin, Paviot et Bérard, Gangolphe et Duplant, ont décrit, sous le nom de cancer musculaire lisse, de tumeurs malignes à fibres musculaires lisses, de myomes malins à fibres lisses, des tumeurs issues des organes contenant à l'état normal les éléments musculaires de la vie végétative, tels que l'estomac, l'intestin et surtout l'utérus. Ces tumeurs pourraient donner lieu à les métastases (Gouilloud et Mollard, Brodowski, Klebs, Krische, Langerhans).

Nous ne pouvons que signaler cette théorie sans la discuter, parce que les histologistes français qui admettent l'existence des tumeurs malignes à fibres lisses n'acceptent pas la conception du sarcome telle

que nous l'avons présentée précédemment. Et que, de plus, ils accordent aux fibres-cellules complètement développées ainsi qu'à leurs formes jeunes et élémentaires, des attributs histologiques contestables. En sorte que, sans nier l'existence des myomes envahissants, nous croyons que la démonstration n'en a pas été apportée. L'idée est théoriquement très soutenable, puisque des tissus plus fixes en apparence que le tissu musculaire peuvent engendrer des tumeurs à généralisation rapide, tels les chondromes étudiés plus haut.

Chez l'homme âgé, la prostate est souvent le siège d'une formation nouvelle de fibres lisses, qui donne lieu soit à une hypertrophie totale ou partielle de l'organe, soit à des tumeurs circonscrites.

Il existe aussi des myomes du scrotum (Virchow, Förster), de la vessie (Albarran, Clado).

Cornil et Ranvier ont eu l'occasion d'étudier un myome charnu de la grande lèvre enlevé par Demarquay.

Balzer a publié une observation très nette de myomes multiples de la peau.

Les voies digestives présentent parfois, à la partie inférieure de l'œsophage, dans l'estomac, dans l'intestin grêle et dans le gros intestin, des myomes polypiformes (Rokitansky). Ces myomes, comme ceux de l'utérus, sont d'abord interstitiels; mais, au bout d'un temps variable, ils se pédiculisent et font saillie, soit dans la cavité viscérale, à la surface de la muqueuse, soit dans la cavité péritonéale. Certains de ces myomes, gros comme un pois ou une amande, siègent au milieu des parois de l'estomac. On peut les y rencontrer en très grand nombre. En les isolant, on reconnaît qu'ils se sont développés aux dépens d'un faisceau musculaire avec lequel ils se continuent par leurs deux extrémités.

Le *diagnostic anatomique* de ces tumeurs est impossible sans le secours du microscope. Les tumeurs utérines, si longtemps appelées corps fibreux, en sont la preuve. Au microscope, quel que soit le mode de préparation employé, leur détermination est généralement facile. Dans les cas douteux, on aurait recours à la dissociation des cellules musculaires par l'acide azotique.

Leur *pronostic* est sans gravité, à moins que, par leur volume et leur siège, ils ne déterminent des lésions de voisinage ou un obstacle aux fonctions d'organes importants. C'est ainsi que certains myomes de l'utérus compriment la vessie ou le rectum, et donnent

lieu à des congestions et à des hémorragies de la muqueuse utérine. C'est ainsi que les myomes pédiculés des intestins ont pu déterminer des symptômes d'étranglement intestinal.

7° *Tumeurs constituées par du tissu nerveux.* — Névromes.

Les névromes sont des tumeurs constituées par du tissu nerveux de nouvelle formation. Or, à l'état normal, le tissu nerveux se présente sous deux aspects différents : 1° à l'état de tissu ganglionnaire, dans les centres gris de l'encéphale, de la moelle et du grand sympathique, où il contient des cellules nerveuses ; 2° à l'état de tissu nerveux fasciculé, dont le type se trouve dans les nerfs périphériques ; ceux-ci sont composés de tubes contenant de la moelle, tubes nerveux à myéline, et de fibres nerveuses sans moelle, fibres de Remak.

Ces deux aspects sous lesquels nous pouvons distinguer actuellement le tissu nerveux permettent de décrire deux genres de névromes : 1° les névromes médullaires ou ganglionnaires ; 2° les névromes fasciculés.

Premier genre. — Névromes médullaires ou ganglionnaires.

Les névromes médullaires ou ganglionnaires sont très rares et peu importants en clinique. Virchow les a décrits dans l'encéphale et dans la moelle comme des tumeurs faisant une légère saillie à la surface de ces deux organes. Il ne faudrait pas les confondre avec les hernies de la moelle qui se montrent lorsque, dans l'ablation de cet organe, on a éraillé la pie-mère. Ces tumeurs, de la couleur de la substance grise, présentent comme celle-ci, dans leur structure, des cellules nerveuses et des vaisseaux. Elles peuvent exister aussi dans les corps striés et à la surface des ventricules. Sangalli a décrit dans les encéphalocèles congénitales des tumeurs formées par de la substance grise.

Dans les kystes dermoïdes de la troisième variété de Lebert, on trouve aussi des amas de substance nerveuse grise, contenant des cellules nerveuses. Nous y reviendrons à propos de ces kystes.

Deuxième genre. — Névromes fasciculés.

Au commencement du siècle, Odier (de Genève) a décrit sous le nom de névromes toutes les tumeurs siégeant le long des nerfs. C'étaient le plus souvent des myxomes, comme on s'en est assuré depuis. Bien que le nom de névromes soit encore souvent appliqué par les chirurgiens à toutes les tumeurs qui siègent le long des nerfs, de quelque nature qu'elles soient, cependant, dans la terminologie adoptée aujourd'hui par les anatomo-pathologistes, on doit uniquement réserver ce nom aux tumeurs formées d'éléments nerveux. Les névromes fasciculés seront donc simplement pour nous des tumeurs constituées par des fibres nerveuses de formation nouvelle.

Le nom de *névromes douloureux* a été donné aussi à de petites tumeurs sous-cutanées, en raison précisément des vives douleurs qu'elles causent. Dupuytren les appelait fibromes douloureux. Elles contiennent probablement des nerfs englobés et comprimés dans du tissu conjonctif nouveau. Elles sont formées, d'après Axmann, par des couches emboîtées de tissu fibreux qu'il a comparées aux capsules des corpuscules de Pacini. La manière de voir d'Axmann n'a pas été vérifiée depuis. Virchow propose de leur donner le nom de *névromatie*. Nous ne voyons pas l'utilité de ce mot nouveau, d'autant plus que ces tumeurs sont très bien désignées par celui de fibromes douloureux.

Verneuil a décrit sous le nom de *névromes cylindriques plexiformes* une variété très intéressante de névromes développés sur le trajet des nerfs périphériques, caractérisés par une néoformation abondante de tissu fibreux entre les tubes d'un ou de plusieurs cordons nerveux, de telle sorte que ces cordons nerveux ont augmenté considérablement de volume en conservant leur forme cylindrique. On ne sait pas encore si, dans ces cas, il y a une formation nouvelle de fibres de Remak. Si ces tumeurs ne sont pas accompagnées d'une véritable néoformation d'éléments nerveux, elles ne sauraient constituer des névromes.

Les véritables névromes fasciculés sont très rares. Ils siègent toujours sur le trajet d'un nerf, et ce sont, par conséquent, dans tous les cas, des tumeurs développées dans un tissu analogue à elles-mêmes. Ils sont généralement petits et formés d'un seul lobe. Sur une surface de section, leur tissu paraît fibreux. Il est sec, et, quand on examine au microscope les débris qu'on obtient en le raclant avec un scalpel, on peut y observer des gouttelettes de myéline. Par la dissociation, on

parvient à isoler quelques tubes nerveux. Mais si, après avoir fait durcir la tumeur dans une solution d'acide chromique, on y pratique des coupes, celles-ci, colorées au carmin, traitées par l'alcool absolu et examinées dans l'essence de térébenthine, laissent voir des tubes nerveux en grand nombre, diversement entre-croisés et séparés les uns des autres par du tissu conjonctif plus ou moins riche en éléments cellulaires.

Suivant que les névromes contiennent des tubes nerveux à double contour ou des fibres de Remak, Virchow en a fait deux espèces distinctes : il a désigné les premiers sous le nom de *névromes myéliniques* et les seconds sous le nom de *névromes amyéliniques*. Les éléments nerveux des premiers ne diffèrent pas des tubes des nerfs périphériques, c'est-à-dire qu'ils possèdent une membrane de Schwann, de la myéline et un cylindre d'axe. Les seconds n'ont pas de myéline et se montrent sous la forme de fibres de Remak. Il peut y avoir des névromes amyéliniques purs, mais les névromes dits myéliniques contiennent toujours en proportion variée des fibres de Remak.

Le *siège* des névromes est très variable.

L'une des variétés les plus intéressantes de ces tumeurs est celle qu'on observe dans les moignons d'amputés. L'extrémité des nerfs coupés devient le point de départ de petites tumeurs globuleuses qui pourraient être considérées, au premier abord, comme produites par une simple néoformation de tissu fibreux. Valentin et Lebert y ont trouvé une grande quantité de tubes nerveux à myéline. Par la dissection, on constate que chacun des faisceaux du nerf se termine par un petit renflement. Si l'on dissocie l'un de ces derniers, on reconnaît au microscope qu'il est formé par des tubes nerveux enlacés, sinueux et souvent repliés en anses. Il est difficile de s'assurer que ces tubes enroulés du nodule se continuent avec ceux du nerf coupé, mais cela est très probable. Le tissu fibreux très dense qui les sépare entrave la dissociation et s'oppose à l'isolement des tubes nerveux. D'un autre côté, sur des coupes obtenues sur le tissu durci, convenablement préparées, il est impossible de suivre une fibre nerveuse dans une longueur suffisante pour qu'on puisse établir ses relations. Néanmoins, les expériences faites sur les animaux ont appris que les tubes nerveux du segment central d'un nerf sectionné peuvent donner naissance à un très grand nombre de fibres nerveuses de nouvelle formation dont la disposition est parfois bizarre et le

trajet quelquefois très compliqué (voir le chapitre consacré au tissu nerveux). Il est par conséquent très probable que les tubes nerveux enroulés qu'on trouve dans les nodules terminaux des nerfs dans les moignons d'amputés résultent d'une néoformation de tubes nerveux émanant des anciens tubes et se continuant directement avec eux.

Les névromes se forment aussi en dehors de tout traumatisme sur le trajet des nerfs. Ils sont alors compris dans la gaine connective des

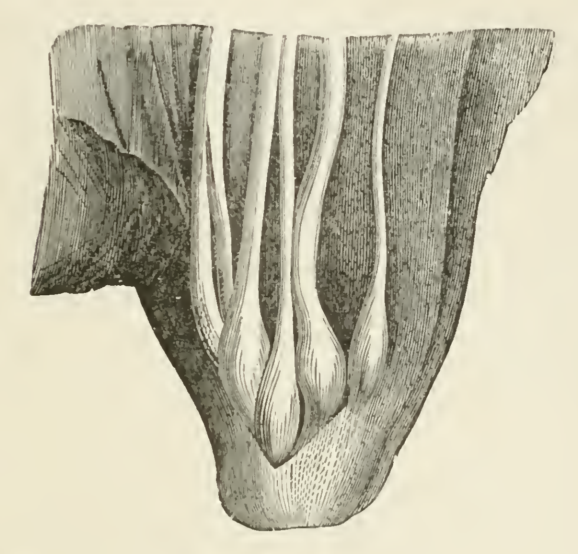


Fig. 189. — Terminaisons renflées en massue des faisceaux nerveux d'un moignon d'amputé.

nerfs et constituent de petites nodosités dans l'intérieur desquelles les tubes nerveux sont enroulés comme dans les névromes terminaux des nerfs sectionnés. Au lieu d'être uniques, ces tumeurs sont parfois très nombreuses tout le long d'un nerf et de ses divisions, ou sur tout un plexus, ou sur tous les nerfs d'une partie considérable du corps : tels sont les névromes en chapelet de Lebert.

Les phénomènes qu'ils déterminent sont en rapport avec la fonction du nerf où ils siègent. C'est ainsi que des névromes observés sur le nerf auditif ont amené l'abolition de l'audition. Certaines tumeurs du nerf optique connues sous le nom de névromes et qui avaient déterminé la cécité, étaient, suivant Virchow, constituées par du tissu muqueux (myxomes).

Les névromes développés le long d'un nerf peuvent acquérir un volume considérable et occuper une grande étendue suivant la direc-

tion de ce nerf. Les tumeurs de cette variété, prises d'abord par Virchow pour des fibromes, ont été ensuite décrites par lui comme des névromes amyéliniques. Cette variété de névromes n'est pas facile à étudier et à déterminer ; en effet, il est difficile de dissocier les fibres de Remak quand elles sont mélangées à du tissu fibreux résistant. Cependant il est nécessaire qu'elles soient isolées pour en constater l'existence, car, sur des préparations obtenues par coupes, on peut les confondre avec d'autres éléments.

Le *diagnostic anatomique* des névromes est difficile pour les raisons qui viennent d'être déduites, lorsqu'il s'agit de tumeurs contenant des fibres nerveuses sans myéline; il est simple, dans le cas où ils possèdent des fibres à myéline. Pour qu'une tumeur mérite le nom de névrome, il ne suffit pas qu'elle contienne des tubes nerveux; il faut encore que le nombre plus ou moins considérable de ces derniers laisse supposer qu'il s'agit d'une néoformation d'éléments nerveux.

Les névromes ne sont généralement graves que par leur siège, par les douleurs qu'ils occasionnent, ou, ce qui arrive quelquefois, par leur multiplicité; mais ce ne sont jamais des tumeurs susceptibles de se généraliser dans divers tissus de l'économie.

8° *Tumeurs constituées par du tissu lymphatique.* **Lymphadénomes.**

Les *lymphadénomes* sont constitués par des néoformations correspondant au tissu adénoïde de His ou tissu conjonctif réticulé.

Cette disposition suffit pour les définir, car aucune autre tumeur ne la présente. Les termes de lympho-sarcome et de lympho-carcinome doivent être rejetés comme inutiles et capables d'entretenir la confusion. Quant aux sarcomes divers nés dans les ganglions ou propagés à eux, on les appellera simplement sarcomes ganglionnaires, ils n'appartiennent pas à la classe des productions adénoïdes ou réticulées.

Les lymphadénomes, quel qu'en soit le point de départ, rate, ganglions, appareils lymphoïdes du tube digestif (amygdales, follicules clos de l'intestin, etc.), cellules de la moelle des os, etc., présentent aussi des relations assez étroites avec les modifications du sang connues sous les termes de leucémie et de leucocythémie. Ces relations

furent longues à établir, les différents termes de cette série ayant été connus successivement et isolément étudiés.

Hodgkin (1832), le premier, signala l'existence d'une maladie à marche progressive, caractérisée par une hypertrophie de la rate et des ganglions lymphatiques. Quelques années après (1839), Barth et Donné observaient un cas parfaitement net d'hypertrophie de la rate et du foie avec production de concrétions sanguines dans lesquelles le microscope révélait une quantité considérable de globules blancs. Cette observation ne fut publiée qu'en 1856, bien après la découverte de Bennett et de Virchow. Donné (1844), dans son cours de microscopie, indiquait nettement un certain nombre de circonstances où le sang renfermait des globules blancs en excès et insistait sur ce point qu'ils devaient être distingués des globules de pus.

Les deux observations publiées en 1845 par Bennett, dont l'une empruntée à Craigie, étaient considérées comme des affections de la rate où la mort avait été causée par la production de matière purulente. La même année, mais un peu après, Virchow faisait connaître un premier fait de maladie caractérisée par une modification particulière du sang à laquelle il donna le nom de « sang blanc ». L'auteur insiste sur le rôle de la rate dans la production exagérée des globules blancs. Comme Donné dont il connaît d'ailleurs les travaux, il sait différencier les globules blancs des éléments du pus et refuse toute analogie entre la nouvelle affection qu'il reconnut nettement le premier et l'infection purulente admise par Bennett. Il revient sur ce sujet dans un travail intitulé : *Sang blanc et tumeurs de la rate* (1846-1847) et prononce enfin le mot de leukæmie (leucémie) en distinguant les variétés splénique et lymphatique.

Ce n'est qu'en 1850 et 1851 que Bennett proposa à son tour le terme de leucocythémie, comme plus exact et mieux formé, après avoir définitivement renoncé à considérer les globules trouvés dans le sang comme assimilables à ceux du vrai pus.

La question fit bientôt un nouveau pas. Dès 1851, Bennett montre que la rate peut être hypertrophiée, sans qu'il y ait en même temps leucocythémie. Isambert et Robin (1855) établissent que la leucémie et l'hypertrophie ganglionnaire peuvent exister l'une sans l'autre; Bonfils (1856) réunit plusieurs observations d'augmentation de volume des ganglions sans leucocytose, faits considérés par Wunderlich comme des exemples de pseudo-leucémie.

Trousseau fit, de cette forme, une espèce particulière, qu'il décrivit sous le nom d'*adénie*.

Lorsque l'adénie est complètement isolée, c'est-à-dire évolue sans que ni la rate, ni le foie entrent en action, sans que d'autre part le sang présente aucune augmentation numérique des globules blancs, elle peut être confondue avec de simples hypertrophies ganglionnaires d'origine infectieuse.

Il est en effet certain que les infections peuvent occasionner, du côté des ganglions, des poussées successives d'adénite se traduisant à la longue par une très notable augmentation de volume. D'ailleurs, les maladies infectieuses capables de se manifester cliniquement par le syndrome *adénie* sont encore aujourd'hui mal déterminées.

Il faut en excepter la tuberculose qui, se localisant sur les ganglions, a maintes fois été confondue avec l'adénie pure ou la lymphadénie à début ganglionnaire. En cas de doute, on devra pratiquer l'examen microscopique d'une des tumeurs.

Le rôle des bactéries vulgaires, streptocoque, pneumocoque, celui des différents bacilles décrits par Kelsch et Vaillard, Pawlowski, Delbet, est encore indéterminé.

Au point de vue pratique, la question se résume à deux séries de faits :

1° Il existe, d'une part, tout un groupe d'observations dans lesquelles l'altération initiale étant dans la rate, les ganglions, les amygdales, les follicules clos de l'appareil digestif et certains organes, comme le testicule, la peau ou la moelle osseuse, il se produit ultérieurement des néoformations réticulées dans le foie, les reins, le poumon, etc., avec ou sans leucocythémie concomitante;

2° Dans un autre groupe, nous assistons à l'envahissement de chaînes ganglionnaires, sans qu'il y ait leucémie ou production de nodules lymphadénoïdes dans les organes. Dans ce dernier cas, toutes les hypothèses ayant trait à l'origine infectieuse de la maladie sont autorisées.

Dans le premier groupe, au contraire, que les formes soient isolées ou associées, il s'agit de lymphadénie véritable, puisqu'il existe des productions réticulées dans divers organes. Ce sont des tumeurs reproduisant la structure du tissu adénoïde de His. Ce sont les seules dont nous nous occuperons ici.

Pour ce qui concerne la leucémie, l'anémie pseudo-leucémique, l'érythrocytose, voir plus loin Sang.

Les lymphadénomes étant définis par le tissu des ganglions lymphatiques, c'est par la description succincte de ce tissu que nous commencerons leur histoire.

Le tissu adénoïde normal des follicules des ganglions lymphatiques, des corpuscules de la rate et des organes analogues, tels que les follicules clos de l'intestin, est caractérisé par un tissu conjonctif réticulé (voir fig. 190), dont les mailles sont remplies de cellules lymphatiques. Des capillaires le parcourent en tous sens; la paroi de ces capillaires est elle-même entourée par une couche condensée de ce tissu, et c'est de cette couche que partent les fibrilles du réticulum. Sur les points d'entre-croisement des fibrilles et sur les fibrilles elles-mêmes sont appliquées des cellules endothéliales dont on ne distingue habituellement que les noyaux sur des coupes traitées par le pinceau et dont a pu chasser les cellules lymphatiques.

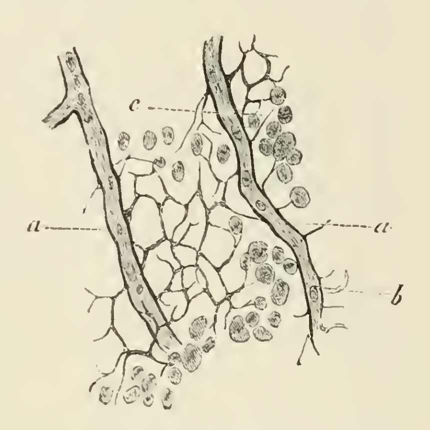


Fig. 190. — Tissu réticulé d'un follicule lymphatique de l'intestin, d'après Frey : *a*, vaisseau capillaire dont on voit les noyaux en *b*; *c*, mailles du tissu réticulé contenant des cellules lymphatiques.

Description. — Les lymphadénomes sont des tumeurs d'un volume variable, depuis celui d'une granulation miliaire jusqu'à celui d'une tête de fœtus. Ils sont presque toujours mal limités, en particulier dans les tissus lymphoïdes, mais très appréciables dans les organes. Dans les ganglions lymphatiques, ils semblent être une simple hypertrophie du tissu lymphoïde. Cependant, lorsque plusieurs ganglions voisins sont envahis, on les voit se fondre en une masse commune. Les lymphadénomes ont souvent l'aspect encéphaloïde. Ils sont mous, grisâtres, avec des points et des îlots rouges correspondant à des dilatations vasculaires et à des foyers hémorragiques. Ils présentent quelquefois des parties opaques, caséeuses, lardacées.

D'après l'énoncé de ces caractères macroscopiques, on voit combien il existe d'analogies entre les lymphadénomes et les sarcomes. Cela tient à la disposition particulière des vaisseaux qui font, dans ces deux ordres de néoformations, partie intégrante de la tumeur. La présence d'ectasies vasculaires nombreuses permet d'affirmer que l'on n'est pas en présence d'un épithéliome; mais, pour différencier le lymphadénome du sarcome, il faut avoir recours à l'examen histologique.

Malgré tout, ces deux groupes de néoformations sont dans la série connective assez voisins l'un de l'autre.

Les lymphadénomes donnent, par le raclage, un suc laiteux très abondant, exactement comme les épithéliomas diffluents.

Ce suc est constitué par des cellules rondes, petites, ayant en moyenne 10 μ et contenant un seul noyau. Il renferme aussi des cellules plus considérables, mesurant 20 μ et contenant plusieurs noyaux. Quelques-unes de ces cellules sont plus volumineuses encore et en tout semblables à des cellules géantes. Dans les points d'un rouge brun ou jaunes de la tumeur, ces cellules contiennent des globules rouges du sang ou du pigment sanguin, comme celui qu'on trouve dans la pulpe splénique. On voit ausssi, dans ce suc, des cellules d'apparence fusiforme, mais en réalité aplaties, qui contiennent des noyaux ovalaires et qui proviennent de l'endothélium des vaisseaux ou du stroma réticulé. En outre, on y rencontre des globules rouges et des noyaux libres de différents diamètres, ces derniers résultant de la déchirure des cellules qui les contenaient. Ces divers éléments, obtenus par le raclage, ne donnent que des notions insuffisantes sur la nature de la tumeur, mais permettent déjà de les différencier des sarcomes qui, soumis aux mêmes procédés d'examen, montrent, dans le champ de la préparation, des cellules fusiformes polyédriques, fusiformes ou autres, absolument caractéristiques.



Fig. 191. — Tissu d'un ganglion lymphatique dans l'adénie : *a*, noyaux; *s*, stroma réticulé; *c*, vaisseau capillaire; *n*, noyau des capillaires. — Grossissement de 500 diamètres.

Pour définir exactement les lymphadénomes, il faut en faire des sections minces après durcissement par l'alcool, puis chasser avec le pinceau les éléments cellulaires libres. Le stroma réticulé, qui forme la véritable caractéristique de ces tumeurs, est alors mis en évidence. Cependant il est difficile et long de chasser avec le pinceau toutes les cellules libres contenues dans le tissu réticulé après durcissement par l'alcool fort à 90 ou 95 degrés. Pour rendre cette opération plus facile, il faut avoir recours au procédé suivant : un fragment de la tumeur que l'on soupçonne appartenir à un lymphadénome est placé d'abord pen-

dant vingt-quatre heures dans l'alcool au tiers, puis dans une solution de gomme légèrement sirupeuse pendant vingt-quatre heures, et ensuite dans l'alcool fort pour obtenir un durcissement complet. Il est alors aisé d'y pratiquer des coupes et, après les avoir mises dans l'eau, de dégager avec le pinceau le stroma des éléments cellulaires qui l'encombrent.

Sur ces dernières préparations, le tissu cellulaire réticulé partant des capillaires (voir fig. 191) se voit à l'état parfaitement pur. Dans le cas d'adénie, si les préparations ont été faites au moyen de l'alcool seul, les vaisseaux sanguins paraissent vides ou remplis de globules rouges qui ne se colorent pas par le carmin. Dans la leucocythémie, au contraire, les capillaires dilatés contiennent un grand nombre de globules blancs qui se colorent facilement.

Des capillaires pleins de globules blancs se retrouvent alors dans tous les organes, même ailleurs que dans les tumeurs lymphatiques, de telle sorte qu'on peut, par ce seul caractère, arriver à reconnaître après la mort l'existence d'une leucocythémie parfois méconnue pendant la vie, ainsi que cela nous est arrivé plusieurs fois.

Dans certains lymphadénomes, les *cellules endothéliales* et les *cellules plates du tissu conjonctif* sont en assez grand nombre.

On les rencontrerait spécialement dans les formes irrégulières dites métatypiques (Bezançon et Griffon). Ces formes sont pour nous de simples variétés. Elles résultent de la proportion relative des différentes cellules contenues dans la tumeur et de l'importance du stroma. Outre les lymphocytes, on trouve parfois en quantité des leucocytes mononucléaires, quelques leucocytes polynucléaires, des cellules éosinophiles, peu nombreuses d'ailleurs, des cellules plates ou endothéliales, à deux, trois ou plusieurs noyaux.

Le tissu conjonctif et les capillaires font partie intégrante de la tumeur. Les cellules plates peuvent donc se multiplier en se mêlant aux cellules lymphatiques ou en restant appuyées sur les travées fibreuses. Une tumeur où semblables modifications se produisent ne devra pas être appelée lympho-sarcome, mais lymphadénome fibreux. Cette variété de lymphadénome est assez répandue; elle peut se retrouver dans la tumeur entière ou se trouver limitée à une seule région, les autres parties offrant la disposition du lymphadénome simple.

Siège. — Les lymphadénomes développés dansles *ganglions lymphatiques* déterminent une augmentation considérable de volume des

follicules, qui sont alors comprimés et modifiés dans leur forme. Le tissu conjonctif de la partie médullaire des ganglions semble avoir disparu pour faire place à la substance corticale hypertrophiée, et l'on ne voit plus, sur la surface de section dont l'aspect est encéphaloïde ou splénique, que des fentes correspondant aux sinus lymphatiques enveloppant les follicules. Lorsque, après avoir fait durcir légèrement ces ganglions dans l'alcool faible ou l'acide chromique, on en fait des coupes minces que l'on traite par le pinceau pour en chasser les cellules lymphatiques, on voit le réticulum uni aux vaisseaux capillaires. Ces derniers sont remplis de globules blancs dans la leucocythémie et de globules rouges dans l'adénie. Les fibrilles du réseau sont deux ou trois fois plus épaisses qu'à l'état normal et mesurent 2 à 3 μ. Partout le ganglion présente cette même structure; il est entièrement formé par de la substance corticale modifiée.

Le *thymus*, même à l'âge où il a subi une atrophie presque complète, peut, sous 'influence de la leucocythémie ou de l'adénie, reprendre sa forme et acquérir un volume considérable. Dans plusieurs faits observés par Cornil et Ranvier, le thymus présentait au microscope la structure du tissu adénoïde. Il s'agissait d'une néoformation réticulée indiscutable, et non pas de ganglions péritrachéaux hypertrophiés, car le tissu morbide contenait les globes particuliers appartenant à cet organe.

La *rate* est souvent altérée au même titre que les ganglions lymphatiques. Les corpuscules de Malpighi, qui, dans cet organe, représentent les follicules des ganglions lymphatiques, sont démesurément hypertrophiés; on peut les voir atteindre, en effet, le volume d'une noisette ou d'une noix. Le tissu réticulé présente presque partout un épaississement de ses trabécules. Les capillaires sont remplis et distendus par des globules blancs lorsqu'il y a coïncidence de leucocythémie.

Le *foie* présente plusieurs altérations distinctes. L'une d'elles, qui est spéciale à la leucocythémie, consiste dans une apoplexie diffuse de globules blancs (Ollivier et Ranvier, *Soc. de biol.*, 1866). Des îlots blanchâtres qui, dans le foie, ont été regardés par tous les auteurs comme causés par une hyperplasie du tissu conjonctif, résultent, dans la leucocythémie, d'une accumulation de leucocytes. Les capillaires laissent sortir, avec ou sans déchirures de leur paroi, une grande quantité de globules blancs qui se répandent entre les cellules

hépatiques. Celles-ci subissent la transformation granulo-graisseuse ou la résorption simple et ne tardent pas à être détruites. On a affaire alors, non à une production de tissu adénoïde, mais à une véritable apoplexie de globules blancs.

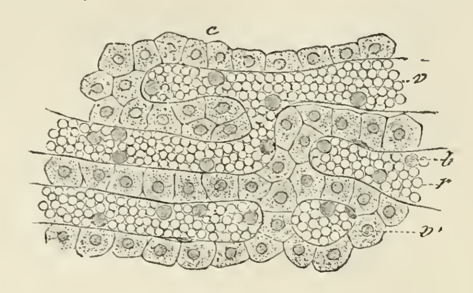


Fig. 192. — Coupe du foie hypertrophié dans l'adénie *v*, *v*, vaisseaux remplis de globules sanguins; *c*, cellules hépatiques; *r*, globules rouges; *b*, globules blancs.

Outre les petits amas présentant cette origine apoplectique, il y a fréquemment dans le foie de véritables néoformations de tissu adénoïde réticulé. Il est probable que les globules blancs épanchés hors des vaisseaux sont le point de départ du nouveau tissu, puisque l'on n'observe pour ainsi dire jamais d'amas de cellules lymphatiques sans constater en même temps la disposition caractéristique du réticulum.

Dans l'adénie, on rencontre constamment une hypertrophie notable du foie liée à une congestion avec dilatation des vaisseaux. Ceux-ci, ainsi qu'on le voit dans la figure ci-dessus, sont remplis de globules rouges au milieu desquels on distingue quelques globules blancs (voir Foie).

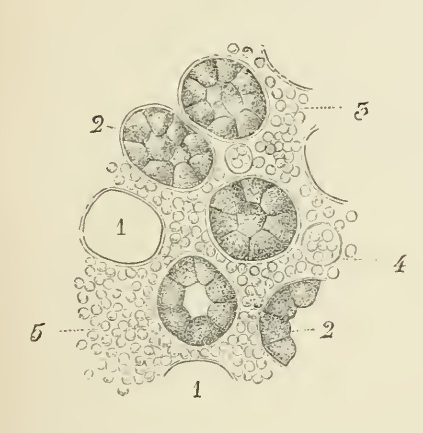


Fig. 193. — Coupe du rein dans la leucocythémie : 1, lumière d'un canalicule urinaire dont les cellules épithéliales se sont échappées; 2, canalicule dont la lumière est remplie de cellules épithéliales granuleuses; 3, capillaire vu dans le sens de sa longueur rempli de globules blancs; 4, section transversale d'un capillaire; 5, amas de globules blancs provenant de la rupture des capillaires. — Grossissement de 350 diamètres.

Les *reins* présentent deux ordres de lésions en tous points semblables à celles du foie. Il peut s'y produire des hémorragies de globules blancs et des accumulations de ces éléments dans tous les capillaires, telles que l'organe paraisse tout entier infiltré comme par du pus (fig. 193), ou bien il s'y développe de véritables tumeurs adénoïdes (voir Rein).

Les lymphadénomes sont fréquents dans la muqueuse de l'*estomac* et dans la muqueuse *intestinale*. Leur nature peut déjà être soupçon-

née à l'œil nu. Ils se présentent, en effet, comme des tumeurs bosselées, grisâtres, uniformément colorées ou tachetées d'ecchymoses, molles, boursouflées en forme de circonvolutions et ulcérées à leur centre. A leur voisinage, la muqueuse est épaissie. Étudiées au microscope, sur une section perpendiculaire à la surface de la muqueuse, ces tumeurs montrent des glandes en tube renfermant un contenu granulo-graisseux; entre elles et au-dessous d'elles, un tissu réticulé de nouvelle formation se caractérise par de larges mailles et des trabécules épaisses. Bœttcher prétend que le contenu des glandes en régression possède les réactions de la matière amyloïde; mais, dans les cas que nous avons examinés à cet effet, nous n'avons rencontré que la dégénérescence granulo-graisseuse. Ces glandes ne tardent pas à disparaître complètement, et l'on ne trouve plus alors à leur niveau que du tissu adénoïde.



Fig. 194. — Coupe d'un lymphadénome du testicule : *a*, *a*, lumière des tubes séminifères. Tout le tissu appartenant à la paroi de ces tubes et le tissu conjonctif propre du testicule sont transformés en un tissu réticulé, ainsi que le montre bien nettement la figure 195, dessinée à un plus fort grossissement.—Grossissement de 40 diamètres.

Les tumeurs de l'estomac sont souvent très étendues en surface et assez épaisses pour mesurer 3 à 4 centimètres. Ces lymphadénomes volumineux pourraient être pris pour des tumeurs d'une autre espèce. Leur mollesse, leur tendance aux ulcérations, le suc qu'ils donnent, les feraient aisément confondre avec des carcinomes encéphaloïdes ou avec des épithéliomes à cellules cylindriques, si l'on n'en faisait pas l'examen microscopique.

Les lymphadénomes de l'intestin grêle et du gros intestin offrent la plus grande analogie avec ceux de l'estomac. Les plus volumineux n'en diffèrent pas à l'œil nu; mais on trouve aussi dans l'intestin de petites tumeurs acuminées ressemblant beaucoup aux follicules hypertrophiés de la fièvre typhoïde, légèrement ulcérées à leur centre qui présente alors un point déprimé. On pourrait croire qu'il s'agit là simplement de l'hypertrophie d'un follicule isolé; mais il n'en est rien. Sur des coupes, on voit, au microscope, dans ces petites tumeurs, les glandes de Lieberkühn séparées par un tissu réticulé de nouvelle for-

mation, et, au-dessous d'elles, le même tissu qui remplace le chorion de la muqueuse.

Bœttcher a décrit des tumeurs adénoïdes dans le *poumon;* mais il ne donne pas de renseignements bien précis sur la structure du tissu nouveau. cependant, si nous tenons compte des faits observés depuis son travail, nous pouvons affirmer qu'il s'agit dans beaucoup de cas,



Fig. 195. — Coupe d'un lymphadénome du testicule, passant à travers un tube séminifère : *n*, coupe du tube séminifère dont la paroi très épaissie est transformée en tissu adénoïde et dont la lumière très étroite présente quelques cellules libres ; *c*, fibres du tissu réticulé ; *n*, cellules lymphatiques ; *v*, capillaire sanguin (d'après une préparation de M. Malassez). — Grossissement de 300 diamètres.

non d'une apoplexie de globules blancs ou de noyaux de pneumonie catarrhale, mais d'une production nouvelle de tissu adénoïde. On conçoit néanmoins qu'il puisse se produire de simples hémorragies leucocytiques sans tissu réticulé.

Dans la moelle des *os*, les lymphadénomes sont caractérisés par un tissu réticulé bien développé dont les mailles sont remplies d'éléments lymphatiques (voir fig. 197).

Les lymphadénomes sont communs dans les divers organes que nous venons de passer en revue, mais on peut en rencontrer aussi dans d'autres parties de l'organisme, le *testicule* (voir fig. 194), la *peau*, le *tissu conjonctif sous-cutané* ou *intermusculaire*, etc.



Fig. 196. — Coupe de la peau atteinte de lymphadénie cutanée : *e*, *m*, couches épidermiques présentant au-dessous d'elles des papilles tuméfiées. Dans le tissu du derme et dans le tissu cellulo-adipeux, il existe un tissu adénoïde *a*, *n*, dans lequel on reconnaît encore les éléments de la peau, les glandes sudoripares, *s*, et les vaisseaux, *v*. L'épaisseur du derme est considérable. — Grossissement de 20 diamètres.

Une forme singulière de lymphadénie est celle qui débute dans la peau et qui peut y rester parfaitement limitée. C'est la *lymphadénie cutanée* appelée longtemps *mycosis fongoïde*. Cette affection est caractérisée par des tumeurs de volume très variable, dont quelques-unes subissent à un moment donné une régression complète, tandis que d'autres restent stationnaires ou qu'il s'en développe de nouvelles. Ces tumeurs sont constituées par une néoformation de tissu lymphatique complet situé dans l'épaisseur du derme; le nouveau tissu se développe entre les faisceaux préexistants du tissu connectif qu'il écarte pour s'y loger (voir fig. 196).

On conçoit dès lors que, si le néoplasme disparaît, les éléments du derme reviennent simplement à leur structure primitive sans qu'il se forme de cicatrice.

Une tumeur isolée de lymphadénie cutanée n'a donc pas toujours de tendance absolue à persister et à s'accroître. Dès lors elle paraît ne pas rentrer dans la définition des tumeurs en général telle que nous l'avons formulée ; mais ce n'est là qu'une exception apparente, car la néoplasie considérée dans son ensemble persiste, et même elle a une tendance marquée à s'étendre. Les tumeurs les plus torpides en apparence sont sujettes à récidive.

Le *développement* des lymphadénomes ne peut être bien suivi que

dans les organes où le tissu adénoïde n'existe pas à l'état physiologique, dans le foie, les reins, les testicules, la peau et les os, par exemple.

La première phase de ce développement consiste dans la production d'amas leucocytaires déposés dans la trame conjonctive des organes.

Mais bientôt on voit se produire les trabécules du tissu lymphatique dans les mailles duquel les cellules restent emprisonnées. Telle est au moins l'interprétation la plus naturelle des faits qu'il est donné d'observer dans les tissus dont la structure est simple, dans la moelle des os par exemple (fig. 197).

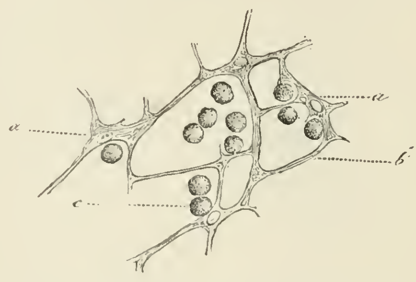


Fig. 197. — Tissu adénoïde développé dans l'os iliaque : *a*, cellules plates appliquées sur les travées; *b*, fibrilles du stroma naissant; *c*, quelques-unes des cellules contenues dans les mailles du réticulum. — Grossissement de 500 diamètres.

Les lymphadénomes sont sujets à diverses *modifications* de leur tissu.

On y observe fréquemment des *hémorragies diffuses*. Celles-ci se montrent seulement dans les lymphadénomes, ou bien elles existent en même temps dans ces tumeurs et dans les organes qui n'en contiennent pas. C'est ce qui arrive surtout dans la leucocythémie. Les apoplexies s'expliquent alors par la rupture des capillaires à la suite d'une accumulation de globules blancs dans leur intérieur. En effet, les globules blancs jouissent d'un pouvoir adhésif très marqué, et si leur nombre devient considérable (dans certains cas, il est plus grand que celui des globules rouges), on conçoit que la circulation puisse être entravée, et que la tension sanguine devienne assez grande pour déterminer la rupture des vaisseaux. Le sang épanché subit alors ses modifications régressives habituelles.

Quelquefois aussi la stagnation du sang dans les vaisseaux en amène la coagulation, et il se forme alors des *infarctus* (voir les altérations du système vasculaire). Ces infarctus sont communs dans la leucocythémie; nous ne savons pas s'ils existent dans l'adénie. Ils se caractérisent par des îlots blanchâtres, opaques, caséeux, dans lesquels on retrouve encore la structure du tissu adénoïde; mais celui-ci a éprouvé des modifications atrophiques portant à la fois sur son stroma et sur les cellules lymphatiques.

Les vaisseaux sont alors transformés en traînées granulo-graisseuses, opaques à la lumière transmise.

Le *diagnostic* des lymphadénomes ne peut être fait que sur des coupes pratiquées après durcissement et traitées au pinceau ; l'existence du stroma réticulé est véritablement caractéristique.

On pourrait demander s'il est toujours possible de distinguer les lymphadénomes au début des accumulations de leucocytes provoqués par les infections diverses. Nous pouvons répondre par l'affirmative. pour la très grande majorité des cas, alors même que le tissu réticulé n'est pas apparent. Voici à quels caractères on reconnaîtra le lymphadénome. Les cellules lymphatiques, dans les foyers récents, présentent une très grande netteté de contour. Elles s'insinuent entre les cellules du foie. du rein, entre les fibres musculaires du cœur. sans que les cellules épithéliales ou les fibres musculaires offrent, pendant longtemps du moins. la moindre trace de réaction inflammatoire ou de dégénérescence. Il paraît y avoir. en résumé. substitution d'un tissu à un autre, cette substitution se produisant avec une apparence de régularité. Tous les leucocytes. sur de vastes étendues. semblent dans un état d'intégrité complet. Ce genre de substitution d'un tissu à l'autre ne s'observe, nous l'avons dit, que dans les tumeurs.

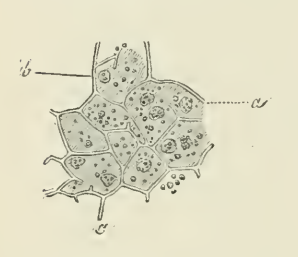


Fig. 198. — Tissu adénoïde d'un lymphadénome des os en régression caséeuse : *a*, filaments du stroma atrophiés; *b*, corpuscules lymphatiques en dégénérescence caséeuse (corpuscules tuberculeux de Lebert). — Grossissement de 500 diamètres.

Tout autre est la disposition des infiltrations leucocytaires dues aux maladies infectieuses. On trouve constamment, soit dans les amas de cellules lymphatiques, soit dans les tissus aux confins de la zone inflammatoire, des traces nombreuses de désintégration, de nécrose ou d'inflammation. Ces notions seront précisées à propos de l'histologie pathologique des organes pris en particulier.

Le *pronostic* ne nous arrêtera pas ; la leucémie, l'adénie et la lymphadénie, dans leurs divers modes, sont presque toujours mortelles, et les progrès de la maladie parfois excessivement rapides.

9° *Tumeurs formées par des vaisseaux sanguins.* — **Angiomes.**

Les angiomes sont des tumeurs dont le type se retrouve dans le

système vasculaire. Ils ont été désignés sous le nom de *tumeurs érectiles* par Dupuytren, d'*angioses*, d'*ecchymoma*, par Alibert. Pour qu'ils méritent le nom de tumeurs, il faut que les vaisseaux qui les composent soient de formation nouvelle. Une dilatation simple de vaisseaux anciens ne doit pas être considérée comme un angiome. Les

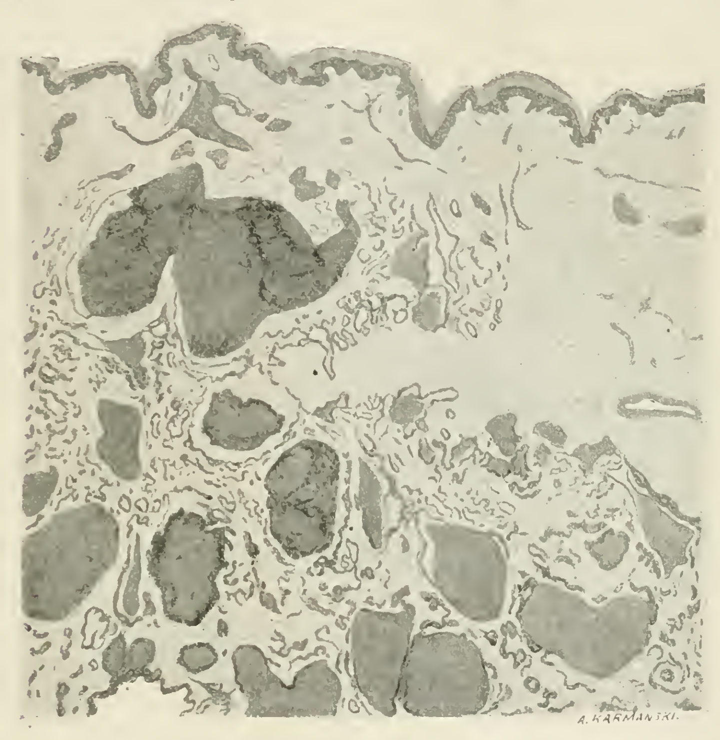


FIG 199. — Angiome sous-cutané. Paume de la main (Brault).

Immédiatement au-dessous de l'épiderme, on aperçoit de vastes cavités remplies de sang et de fibrine. Elles s'étendent très loin en profondeur. Entre les cavités les plus grandes sont disséminées des ectasies vasculaires beaucoup plus petites, à peine visibles au grossissement employé pour dessiner cette figure. Sur la partie droite le derme se retrouve avec la structure normale. L'ensemble donne l'impression d'un système caverneux. — Grossissement de 18 diamètres.

anévrysmes ne doivent pas rentrer dans leur étude. Il ne faut pas non plus confondre avec les angiomes les foyers hémorragiques, quels que soient leur siège et leur étendue. Les varices ou dilatations des veines avec hypertrophie de leurs parois doivent également en être distinguées.

Les dilatations des petites artères ou varices artérielles de Breschet sont décrites avec les angiomes par Virchow, sous le nom d'*angioma racemosum*; mais ce ne sont pas là, à proprement parler, des angiomes,

car il n'y a pas de formation nouvelle d'artères, mais simplement dilatation de ces vaisseaux.

Il est juste de remarquer avec Quénu que les angiomes ont bien plus d'analogies avec les malformations congénitales qu'avec les tumeurs. Un grand nombre s'arrêtent ou rétrogradent au lieu de s'accroître. Quelquefois ils provoquent l'apparition des varices artérielles (anévrysmes cisoïdes). Leur description pourrait donc être présentée ailleurs. L'habitude a prévalu de les ranger parmi les néoplasmes. Quelques-uns semblent y confiner.

Nous distinguerons deux espèces d'angiomes :

1° Les *angiomes simples*, dans lesquels les vaisseaux de nouvelle formation qui constituent la tumeur sont semblables aux vaisseaux normaux, aux artères, aux veines et aux capillaires ;

2° Les *angiomes caverneux*, dans lesquels le sang circule dans un système lacunaire analogue au système caverneux des organes érectiles.

Première espèce. — L'*angiome simple* (nævus congénital, tumeur érectile, télangiectasie) se montre sous forme de tumeurs plates, légèrement saillantes ou polypeuses, tantôt affaissées, tantôt gonflées. Elles sont rouges ou violacées et siègent habituellement à la face, à l'orbite, au tronc, aux membres, au cou, à la main (fig. 199). L'angiome simple consiste essentiellement dans des capillaires de formation nouvelle présentant des dilatations régulières, ampullaires ou cirsoïdes. Ces vaisseaux y sont généralement disposés en tire-bouchon et très flexueux. Sur une section de la tumeur, on observe que leurs parois sont très riches en cellules, et qu'elles ont 1 ou 2 centièmes de millimètre d'épaisseur, tout en conservant la structure simple de la tunique des capillaires (fig. 200). Ces vaisseaux sont habituellement compris dans un stroma fibreux ou cellulo-adipeux, car les angiomes siègent le plus souvent dans le derme et dans le tissu adipeux sous-cutané.

Les angiomes congénitaux sont très communs. Ainsi, d'après des observations déjà anciennes de Depaul, le tiers des enfants nés à la Clinique viennent au monde avec des nævi congénitaux qui disparaissent spontanément, pour la plupart, dans les premiers mois de la vie.

En examinant attentivement les figures 199 et 200, on voit quelles affinités existent entre certains angiomes et les sarcomes dont nous avons parlé antérieurement. Il suffirait d'une multiplication un peu

plus abondante des cellules de la paroi pour qu'il existât des nappes cellulaires ininterrompues d'un capillaire à l'autre. Il est donc permis de supposer que certains angiomes peuvent se transformer en sarcomes et l'on saisit tout de suite en quoi cette notion se distingue de celle qui nous a été donnée par la description des endothéliomes.

L'angio-sarcome est, en effet, une néoformation double où l'on voit s'édifier simultanément des cavités vasculaires et des cordons de cellules dont les plus internes, différenciées fonctionnellement, forment l'endothélium des cavités, tandis que celles qui sont situées à la périphérie constituent la paroi des cavités et la masse même de la tumeur.

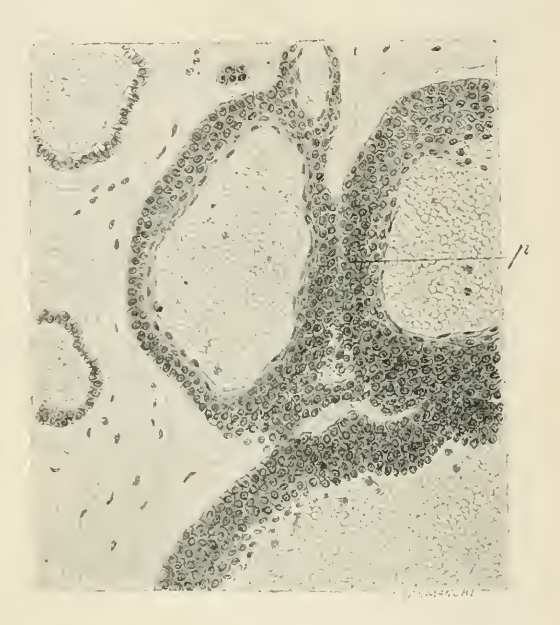


Fig. 200. — Angiome sous-cutané. Paume de la main (Brault).

Détail de la figure précédente. — La figure représente les plus petites cavités à peine distinctes au grossissement de 18 diamètres. — Tantôt les lacunes angiomateuses sont tapissées par une seule couche de cellules (partie gauche de la figure), tantôt par des cellules disposées sur plusieurs couches et formant une véritable paroi endothéliale, *p*. Ces cellules isolées ne pourraient être distinguées de cellules épithéliales de petite dimension. Leur agencement et leurs rapports avec les vaisseaux déterminent exactement leur nature et leur fonction. — Grossissement de 150 diamètres.

Ordinairement, les angiomes sont plus simples; une des variétés les plus curieuses, observée par nous plusieurs fois, a été reproduite par Quénu.

Vus à un faible grossissement, ces angiomes apparaissent alors comme décomposés en lobules, en îlots distincts formés exclusivement de vaisseaux capillaires et séparés les uns des autres par des espaces de tissu conjonctif. Les espaces se trouvent à l'intersection de trois ou quatre îlots et contiennent des artérioles et des veinules. Les ramifications des artérioles dilatées pénètrent dans les îlots comme les rameaux de la veine porte dans les lobules du foie. Contrairement à ce que l'on observe dans les angiomes les plus simples, où les vaisseaux ont une paroi mince (angiomes des muqueuses, Robin, Foucher, Arragon), les parois des capillaires sont ici hyalines

et très épaisses. Elles sont tapissées intérieurement d'une seule rangée de cellules endothéliales.

Les capillaires sont parfois tellement serrés qu'ils se touchent, ou bien ils sont séparés par un tissu conjonctif plus ou moins abondant. En se développant, ces angiomes envahissent le derme, entourent les follicules pileux et les glandes sébacées qu'ils isolent, dissocient les glandes sudoripares et dissèquent les lobules adipeux.

D'autres observations démontrent que les muscles (Parker), les glandes, la parotide (Darier) peuvent être ainsi morcelés par des angiomes en évolution.

Le développement des angiomes est particulièrement facile à étudier dans les lobules adipeux où l'on rencontre assez fréquemment la disposition si caractéristique représentée par Rindfleisch. On observe plusieurs lobules contigus, dans lesquels l'évolution de l'angiome se montre à différents stades, depuis la dilatation simple jusqu'à la transformation caverneuse admise autrefois par Broca.

Quant à savoir si les angiomes augmentent par bourgeonnement des anses vasculaires, par pointes d'accroissement ou par tout autre procédé, cela est impossible à dire aujourd'hui.

Deuxième espèce. — Les *angiomes caverneux* (*nævus cavernosus* de Plinck, *tumeurs érectiles* de Dupuytren, *fongus hématode* de la plupart des auteurs) sont constitués par un tissu érectile dont les cavités sont remplies de sang. Le sang circule dans ce système caverneux qui tient lieu de système capillaire, situé qu'il est entre les artères et les veines. La circulation y est active, ce dont nous avons la preuve par l'observation clinique des variations si brusques du volume de ces tumeurs; l'histologie confirme cette donnée, ainsi que nous le verrons bientôt. Nous avons à étudier dans les angiomes :

1° Les cloisons qui circonscrivent les cavités. Elles sont formées de tissu fibreux dense dans lequel on ne distingue pas, au premier abord, d'éléments cellulaires sur des coupes faites après durcissement par l'alcool. Il faut, pour les voir, colorer la préparation avec les substances faisant une élection forte sur les noyaux (hématéine, safranine, thionine). Les travées des alvéoles peuvent aussi contenir, soit des cellules musculaires de la vie organique, soit même des fibres musculaires striées, lorsque la tumeur s'est développée dans un muscle des membres. On rencontre quelquefois aussi des vésicules adipeuses dans les cloisons.

Enfin, ces cloisons possèdent parfois des vaisseaux qui leur tiennent

lieu de *vasa vasorum;* Esmarch a pu y poursuivre une fois des filets nerveux;

2° L'endothélium qui tapisse les cavités caverneuses. Il consiste dans des cellules endothéliales aplaties, d'apparence fusiforme, lorsqu'elles sont vues de profil ou lorsqu'elles sont isolées. Elles paraissent identiques aux cellules endothéliales des veines;

3° Le sang contenu dans les espaces caverneux. Il est tout à fait normal et semblable à celui qui circule dans tout le reste du système vasculaire. Lorsque, après avoir enlevé une tumeur de cette espèce, on l'incise, comme on le fait généralement, le sang s'écoule tout entier, et il ne reste plus qu'une sorte d'éponge qui s'affaisse sur elle-même. Qu'on ouvre une de ces tumeurs siégeant à la surface du foie, de saillante et dure qu'elle était, elle devient molle, flasque et paraît convertie en un lacis irrégulier à mailles vides.

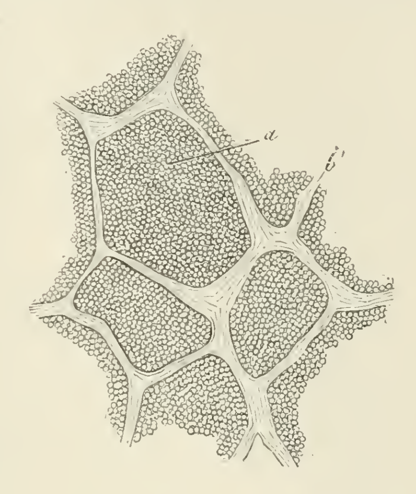


Fig. 201. — Angiome caverneux du foie (coupe après durcissement dans l'alcool) : *a*, espaces caverneux remplis de sang; *b*, travées fibreuses limitant les espaces caverneux. — Grossissement de 130 diamètres.

Si, au contraire, le sang est coagulé en masse, ce qui se produit lorsqu'on a mis la pièce entière dans l'alcool absolu, on a une magnifique injection naturelle de l'angiome caverneux (voir fig. 201). On peut, sur des sections de la tumeur ainsi préparée et durcie, étudier le sang tel qu'il existait au moment même de la mort, et savoir par là quel était l'état de la circulation. A un grossissement de 200 diamètres, on voit les travées, les alvéoles et leur contenu qui consiste en globules rouges. Ceux-ci revêtent, comme cela a lieu constamment sous l'influence du durcissement par l'alcool, une forme polygonale très régulière. Il y a peu de globules blancs; lorsqu'on a coloré la préparation par le carmin qui se fixe sur eux et non sur les globules rouges, on peut constater qu'ils sont très peu nombreux et qu'ils n'occupent pas de préférence la face interne des cloisons. Ces deux conditions, le petit nombre des globules blancs et leur défaut d'adhérence aux parois vasculaires, indiquent que la circulation est active dans ces tumeurs; car, en vertu de la propriété adhésive que possèdent les globules

blancs, il faut une impulsion forte du sang pour qu'ils ne s'attachent pas aux parois du vaisseau.

Cette facilité de la circulation dans les angiomes caverneux est démontrée, du reste, par leur observation pendant la vie. Ils sont en effet érectiles, et cette distension par afflux du sang se produit sous l'influence de la moindre émotion, de l'exercice, etc. Pendant que la tumeur est gonflée par le sang, elle présente des pulsations bien nettes, tous phénomènes qui se rencontrent dans les tissus érectiles. Le nom de tumeurs érectiles que leur a donné Dupuytren semble donc bien leur convenir. Mais tous les angiomes caverneux ne sont pas érectiles, et, de plus, une tumeur qui a été érectile pendant un certain temps peut cesser de l'être. Aussi le nom d'angiome caverneux qui exprime un état anatomique constant leur convient mieux que la dénomination de tumeurs érectiles désignant un état physiologique passager.

En ce qui touche leur *développement*, Rokitansky admettait que le tissu aréolaire se développait d'abord en dehors du système sanguin et ne communiquait avec les vaisseaux que dans une phase ultérieure. Il comparait le tissu alvéolaire initial de ces tumeurs à celui du carcinome, et pensait que les angiomes caverneux ont un développement analogue. A la même époque, Luschka, ayant observé des kystes sanguins le long des vaisseaux du cerveau, sans communication avec ces derniers, venait ainsi apporter de nouveaux faits à l'appui de l'opinion de Rokitansky sur l'origine de ces tumeurs. Mais nous savons aujourd'hui que les kystes sanguins décrits par Luschka ne sont autre chose que des dilatations des gaines périvasculaires.

Dans le développement actif des angiomes, il se produit des capillaires nouveaux qui présentent d'abord des dilatations simples. Mais bientôt les capillaires dilatés arrivent au contact les uns des autres. de larges communications s'établissent entre eux; il en résulte un système capillaire à grandes dilatations caverneuses.

Les angiomes caverneux sont sujets à diverses *altérations nutritives*.

La paroi des vaisseaux qui entrent dans leur constitution peut devenir le siège de concrétions calcaires analogues à celles que nous avons déjà mentionnées à propos des vaisseaux de la toile choroïdienne et des sarcomes angiolithiques.

Des kystes remplis d'un liquide séreux ont été observés par Holmes

Coote dans les angiomes. Cette lésion s'explique par l'isolement d'un bourgeon vasculaire, et par les métamorphoses que subit le sang contenu dans son intérieur.

Ces tumeurs peuvent-elles devenir des sarcomes? J. Müller a rapporté des observations d'angiome caverneux malin avec tendance à l'accroissement, ayant même déterminé des productions secondaires. Mais il est probable qu'il s'agissait dans ce cas de sarcomes avec vaisseaux dilatés. Bien des tumeurs pulsatiles considérées autrefois par les chirurgiens comme des tumeurs érectiles, des anévrysmes des os, etc., ne sont autre chose, en effet, que des sarcomes ou mieux encore des sarcomes angioplastiques dont les vaisseaux sont très dilatés. Lebert n'a pas non plus toujours évité l'erreur.

Dans les angiomes, la tumeur est tantôt diffuse. non séparée des tissus voisins par une limite tranchée, tantôt très nettement circonscrite et même entourée par une véritable capsule : on l'appelle alors *angiome capsulé*.

Suivant leur *siège*, on divise les angiomes caverneux en externes et internes.

Les *angiomes externes* siègent à la peau, dans le derme ou dans le tissu cellulo-adipeux et sous-cutané. Virchow leur donne le nom de *lipogènes,* quand ils naissent dans le tissu adipeux; il les nomme *phlébogènes* lorsqu'ils se développent aux dépens des *vasa vasorum* des veines. Ils peuvent se propager dans le tissu cellulaire inter et intra-musculaire et même dans les os.

Les angiomes des orifices muqueux, des lèvres, par exemple, sont appelés *fissuraux* par le même auteur.

Les angiomes caverneux internes ont été observés dans le foie, les reins et la rate.

Les angiomes du foie sont les plus communs. Leur volume varie depuis celui d'une noisette jusqu'à la moitié de l'organe hépatique; mais, bien qu'ils fassent saillie à la surface du foie, ils n'augmentent généralement pas son volume, parce qu'ils se développent à ses dépens. La tumeur est parfois considérable sans que le foie soit notablement plus gros qu'à l'état normal. Lorsqu'ils sont entourés d'une capsule, celle-ci est percée d'ouvertures vasculaires. Autour d'eux, le parenchyme hépatique est normal, mais séparé de la tumeur même par une zone de tissu conjonctif en prolifération. On voit, lorsque la tumeur est en accroissement, des vaisseaux à parois nouvelles subir des dilatations, s'ouvrir les uns dans les autres, former, en un mot,

une zone de tissu caverneux qui communique avec la première et qui s'y annexe. Certains auteurs contestent la nature des angiomes du foie, les regardant comme de simples angiectasies (Journiac, Chervinsky, Hanot et Gilbert). Nous reviendrons sur ce sujet (voir Foie). On a observé la rupture de ces angiomes dans le péritoine et consécutivement une péritonite. Ces tumeurs reviennent quelquefois sur elles-mêmes après la coagulation spontanée du sang qu'elles contiennent et donnent ainsi naissance à une cicatrice.

Rayer paraît avoir observé dans le rein des tumeurs de cette nature.

On les a vues aussi dans la rate.

Schuh a publié une observation d'angiome du poumon qui est incomplète et qui est restée isolée.

Ces tumeurs n'ont pas une gravité autre que celle qui résulte de leur siège et de leur volume; elles peuvent très bien passer inaperçues. Nous avons observé un angiome du cerveau de la grosseur d'une petite noisette et qui, développé à la partie inférieure de la frontale ascendante en pleine substance nerveuse, avait déterminé des attaques subintrantes d'épilepsie et la mort en très peu de temps.

Le *diagnostic anatomique* des angiomes est facile lorsque les vaisseaux et les alvéoles de la tumeur sont encore remplis de sang; mais, si la tumeur a été sectionnée avant d'être soumise à l'examen, le sang s'est écoulé, et il ne reste alors qu'une masse spongieuse revenue sur elle-même. En étirant alors le tissu de l'angiome avec des pinces, on met en évidence un système de cloisons résistantes et élastiques, ce qui, pour un observateur eclairé, est suffisamment démonstratif.

On doit encore se demander, en face d'une tumeur contenant des vaisseaux dilatés, si l'on a affaire à un carcinome, à un sarcome érectiles, ou à un angiome simple, et, par conséquent, il convient de rechercher si, dans la masse morbide ou à son pourtour, il existe un tissu possédant les caractères de ces différentes variétés de tumeurs. D'ailleurs, au voisinage d'un angiome et dans son intérieur on ne trouve que des tissus normaux toujours reconnaissables et quelques cellules lymphatiques.

Il sera parfois difficile de différencier l'angiome d'un myome à fibres lisses parcouru par des vaisseaux dilatés; mais là encore l'existence d'un très grand nombre de cellules musculaires permettra d'affirmer le diagnostic.

10° *Tumeurs formées par des vaisseaux lymphatiques.* Lymphangiomes.

Les tumeurs constituées par des vaisseaux lymphatiques de nouvelle formation ont été confondues avec les simples dilatations des vaisseaux préexistants. L'existence des lymphangiomes, en tant que tumeurs constituées par des vaisseaux lymphatiques de formation nouvelle, est d'ailleurs contestable.

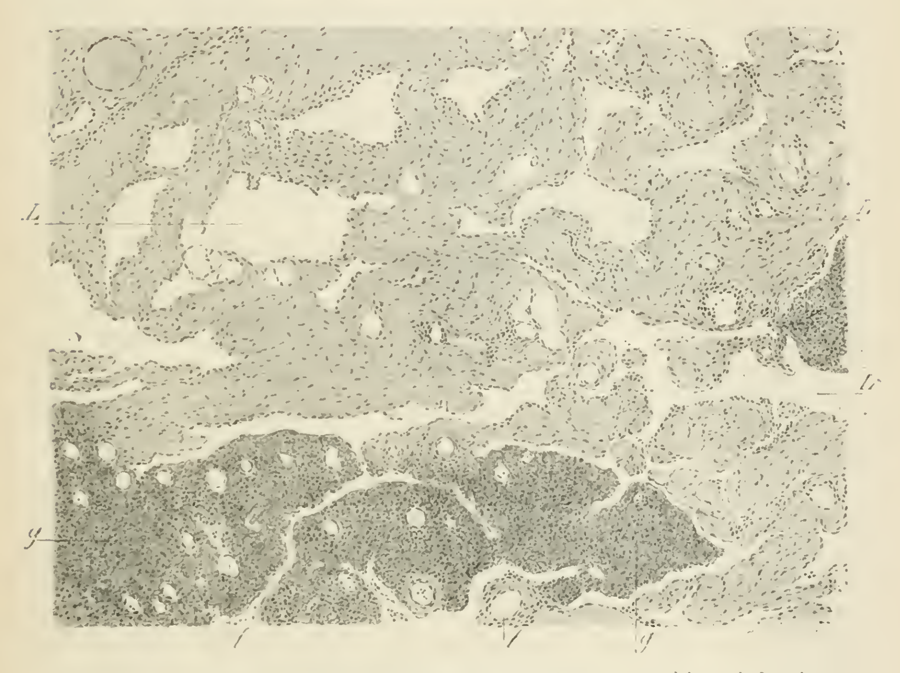


FIG. 202. — Vue d'ensemble d'un adéno-lymphocèle. Partie interne et supérieure de la cuisse (d'après une préparation de Decloux).

g, *g*, ganglion lymphatique creusé de lacunes arrondies *l*, *l*, qui ne sont autres que des élargissements des sinus et cordons lymphatiques; *L*, *L*, *L*, troncules lymphatiques formant un système de vaisseaux dilatés dans la partie profonde du derme. Le tissu conjonctif est épaissi.

Il est vrai que Fetzer a décrit des tumeurs érectiles lymphatiques siégeant dans la paroi abdominale et au pli de l'aine. Quelques auteurs, en particulier Demarquay, Michel et Thilesen, ont observé des tumeurs semblables développées chez des sujets qui avaient habité les pays où règne l'éléphantiasis. Mais rien ne démontre qu'il ne s'agisse pas là de simples dilatations des vaisseaux préexistants.

Il faut aussi rattacher aux lymphangiomes les tumeurs décrites sous le nom d'*adéno-lymphocèles* par Nélaton, Trélat et Th. Anger, tumeurs dans lesquelles les dilatations se poursuivent jusque dans les ganglions lymphatiques. Elles sont la conséquence des lymphangites à répétition.

Dans l'éléphantiasis des Arabes, on trouve en effet, au sein du tissu conjonctif riche en suc qui forme la masse de la tumeur, des lames irrégulières pleines d'un liquide analogue à la lymphe. Or on sait que le développement de l'éléphantiasis est précédé d'une série d'angioleucites. C'est à ces dernières qu'il convient de rattacher la formation des dilatations lymphatiques.

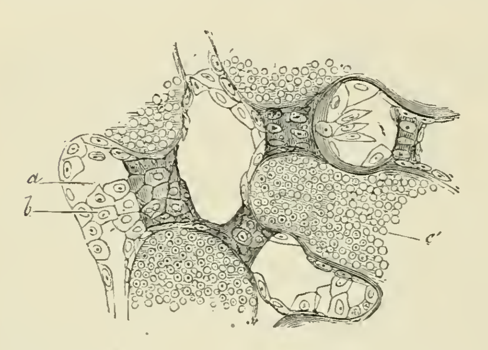


Fig. 203. — Vaisseaux lymphatiques dilatés dans un cas d'éléphantiasis de la peau de la verge : *a*, vaisseau lymphatique ; *b*, endothélium de ces vaisseaux ; *c'*, amas de cellules lymphatiques. — Grossissement de 200 diamètres.

Les lymphangiectasies proviennent soit d'un trouble mécanique apporté à la circulation de la lymphe, soit de lésions inflammatoires entretenues par des bactéries (érysipèle à répétition), ou des parasites d'ordre plus élevé (filaire).

L'histoire de l'éléphantiasis des Arabes se confond avec celle de la filariose.

Le lymphangiome inguinal, si fréquent dans cette maladie de même que le lympho-scrotum, peuvent s'accompagner de dilatation des troncs lymphatiques lombo-aortiques jusqu'au diaphragme (Amussat, Petters, Trélat), parfois même jusqu'au canal thoracique (Chipault).

Quant aux lymphangiomes proprement dits, ils ne méritent pas, à proprement parler, le nom de tumeurs. D'après Quénu, ce sont probablement des malformations du système lymphatique, comme les angiomes en général ne sont que des malformations du système vasculaire sanguin.

On peut donc aujourd'hui décrire, avec Quénu, Delbet, les lymphangiomes comme des productions circonscrites congénitales et de nature manifestement lymphatiques, puisqu'il est démontré que les formes les plus compliquées, telles que les lymphangiomes kystiques, conservent des connexions intimes avec les ganglions (Virchow, Lannelongue).

Wegner, le premier (1877), a divisé les lymphangiomes en lymphangiomes simples, caverneux et kystiques.

Les lymphangiomes simples correspondent aux dilatations, les lymphangiomes caverneux aux ectasies excessives amenant les cavités lymphatiques presque au contact, les lymphangiomes kystiques, d'une structure plus complexe, correspondent aux kystes séreux multiloculaires congénitaux.

Wegner et Middeldorpf ont montré que les kystes séreux congénitaux appartiennent aux lymphangiomes.

On les observe surtout au cou, à l'épaule, aux membres supérieurs, au périnée, etc., le plus souvent seuls, mais associés parfois à d'autres kystes à épithélium cylindrique et aux kystes dermoïdes.

Les kystes séreux congénitaux (lymphangiomes kystiques) ont l'apparence de grappes ou de kystes multiloculaires cloisonnés. Les cloisons contiennent du tissu fibreux, du tissu musculaire lisse ou strié, quelquefois des nodules cartilagineux. Seraient-ce des vestiges des fibro-chondromes branchiaux de Lannelongue? On y trouve aussi des tubes nerveux (Lannelongue et Achard).

Si le siège des lymphangiomes était toujours en rapport avec celui des fentes branchiales, ce qui expliquerait la variabilité des éléments contenus dans le stroma, on devrait leur donner le nom de *lymphangiomes fissuraires* (Delbet).

La description précédente n'a pas la prétention d'établir définitivement que les lymphangiomes sont tous d'origine inflammatoire, ou constituent de simples malformations, mais de montrer que l'étude des lymphangiomes est beaucoup moins précise que celle des angiomes. L'observation publiée par Baraban est une de celles qui semblent le plus favorables à l'opinion des histologistes, qui assimilent les lymphangiomes aux néoplasmes. En effet, la tumeur siégeant à l'avant-bras droit, présentait à l'œil nu la disposition d'un kyste multiloculaire à cavités isolées par des travées conjonctives d'épaisseur variable. La cavité la plus volumineuse était grosse comme une noisette, son contenu limpide et incolore contenait de rares globules blancs, ses parois lisses, blanchâtres, d'aspect séreux, étaient déformées par les saillies arrondies des cavités voisines.

Cette disposition nettement spongieuse de cavités séparées par de minces cloisons, autorise à rapprocher de pareils lymphangiomes des angiomes caverneux et à leur reconnaître un mécanisme de formation comparable.

Les observations de Middeldorpf, Reichel, Monod, déposeraient dans le même sens.

Les lymphangiomes sont des tumeurs molles, fluctuantes, dépressibles, adhérentes ou non à la peau. Elles seraient constituées par des lacis de lymphatiques communiquant parfois les uns avec les autres comme dans un tissu caverneux, pouvant même s'ouvrir à l'extérieur et laisser écouler la lymphe. L'histologie de ces tumeurs n'a pas été faite complètement. Th. Anger a constaté que les vaisseaux lymphatiques dilatés présentent une hypertrophie de leurs tuniques causée par une augmentation du nombre des fibres musculaires lisses. Anger n'a pas pu constater de revêtement sur la membrane interne de ces vaisseaux.

Virchow a de la tendance à rapprocher des lymphangiomes les hypertrophies congénitales de la langue (macroglossie) et des lèvres (macrochilie). Dans ces hypertrophies de la langue et des lèvres, on trouve, en effet, des vaisseaux lymphatiques dilatés, contenant un liquide analogue à la lymphe et siégeant au milieu du tissu connectif épaissi.

Les muscles peuvent être hypertrophiés, le revêtement épithélial augmenté de volume, mais ainsi que l'a indiqué Wegner, fait qu'il nous a été possible de vérifier plusieurs fois, les altérations du système lymphatique l'emportent sur celles des autres parties.

La macroglossie peut coïncider avec des kystes séreux.

Nous ne pouvons entrer dans plus de détails à propos des lymphangiomes, parce que les auteurs qui en ont publié des observations n'en ont pas fait un examen suffisant; on sait en particulier depuis les recherches de Lannelongue et Achard, que les kystes sont revêtus par une couche endothéliale régulière. Les cellules sont unies les unes aux autres par des bords droits et non festonnés, malgré leur origine lymphatique indéniable. On ne sait comment les lymphangiomes s'accroissent; il est permis de supposer que c'est autant par dilatation que par bourgeonnement. Ils pourraient au contraire rétrocéder en se laissant envahir par le tissu adipeux.

Bibliographie. — Myxomes : J. Müller, *Müller's Archiv*, 1836. — Virchow, *Pathologie des tumeurs*, t. I, 15e leçon. — *Id.*, *Virchow's Archiv*, t. XXXII, Geschwülste I, 1863. — Tédenat, *Myxome des os*, in *Montpellier méd.*, 1884. — Rafin, *Myxome diffus*, thèse de Lyon, 1885. — T. Butlin, *Encyclop. int. de chir.*, t. IV. — Orth, *Schleim und Scheimgeschwülste*, *Ges. d. Wissensch.*, Z. Göttingen, 1895.

Fibromes : Verneuil, *Quelques propositions sur les fibromes ou tumeurs formées par du tissu cellulaire* (*Gaz. méd. de Paris*, 1856, n° 5, p. 59; n° 7, p. 95). — Cru-

VEILHIER, *Traité d'anat. path. génér.* — VIRCHOW, *Pathologie des tumeurs*, 13ᵉ leçon, t. I. — PAGET, *Lectures on surgical Pathology.* London, 1863. — LEBERT, *Phys. path.* — RINDFLEISCH, *Traité.* — CORNIL et RANVIER (*id.*). — BILLROTH (*id.*). — BUTLIN (*id.*). — E. BESNIER, *Les dermato-fibromes* (*Ann. de dermat.*, 1880). — MARFAN, *Etude sur le molluscum simplex de la grande lèvre* (*Ann. de tocologie*, 1882). — CRUVEILHIER, *Corps fibreux de la mamelle* (*Acad. de méd.*, 1884). — VERNEUIL, *Soc. de biol.*, 1885. — PAYNE, *British med. Journal*, 1887. — TERRILLON, *Fibrome de la paroi abdominale* (*Arch. gén. de méd.*, 1888). — LABBÉ et RÉMY, *Traite des fibromes de la paroi abdominale*, 1888. — ALBAN DORAN, *Transact. of the path. Soc. of London*, 1890. — PILLIET et MAUCLAIRE, *Soc. anat.*, 1892. — BOUZON, *Etude sur la chéloïde spontanée multiple*, thèse de Paris, 1893. — LEFRANC, *Les syphilides à cicatrisation chéloïdienne*, thèse de Paris, 1894. — UNNA, *Die Histopathologie d. Hautkrankheiten.* Berlin, 1894. — ORILLARD et DURANTE, *Tumeurs abdominales multiples Fibro-myome utérin en voie de transformation sarcomateuse*, etc. (*Soc. anat.*, 1894). — PILLIET, *Evolution sarcomateuse d'un fibrome utérin* (*Soc. anat.*, 1894). — AUVRAY et PILLIET, *Corps fibreux du col de l'utérus* (*ibid.*). — COSTES, *Recherches anat. path. sur l'évolution des fibro-myomes de l'utérus et de ses annexes*, thèse de Paris, 1895. — PILLIET, *Sur l'évolution sarcomateuse des fibromes utérins* (*Soc. anat.*, 1896). — MERMET, *Fibro-myome utérin télangiectasique à évolution sarcomat.* (*Soc. anat.*. 1896). — CH. REGAUD, *Du fibrome musculaire dissociant à évolution maligne* (*Arch. de méd. exp.*, 1896).

LIPOMES : CRUVEILHIER, *Traité d'anat. path. gén.*, t. III, p. 302. — J. MÜLLER, *Ueber feineren Bau*, etc., p. 50 — VERNEUIL, *Gaz. méd.*, Paris, 1854, nº 16, p. 242. — PRAT, *Considérations sur les tumeurs graisseuses.* Strasbourg, 1858. — E. GODARD, *Recherches sur la substitution graisseuse du rein.* Paris, 1859. — VIRCHOW, *Path. des tumeurs*, t. I, 14ᵉ leçon. — BROCA, *Traité des tumeurs*, t. II, p. 375. — MESTRE, *Essai sur le lipome.* Montpellier, 1862. — G. PARROT, *Note sur un cas de lipome de la pie-mère* (*Arch. de phys.*, 1869). — H. CHOUPPE, *Note sur un cas de tumeurs lipomateuses de l'encéphale* (*Arch. de phys.*, 1873). — DESCAMPS, *Considérations sur le siège et la classification des lipomes*, thèse de Paris, 1873. — SÉNAC, *Du lipome congénital*, thèse de Paris, 1885. — TERRILLON, *Arch. gén. de méd.*, 1886. — POULET, *Rev. de chir.*, 1886. — RIBET, *Des lipomes intra-musculaires*, thèse de Paris, 1887. — GROSCH, *Studien über das Lipom.* (*Zeitsch. f. Chir.*, 1887). — LAURENT, *Des lipomes traumatiques.* Paris, 1890. — KOETTNITZ, *Symmetr. Auftreten d. Lipome* (*Zeitsch. f. Chir.*, 1894). — CHIPAULT, *Les lipomes péricraniens* (*Méd. mod.*, 1895). — GŒBEL, *Ueber multiple Lipome* (*Centr. f. all. Path.*, 1895).

CHONDROMES : J. MÜLLER, *Rede zur Feier des 42-ten Stiftungstages des k. med. chir. Fried. Wilhelms Institutes.* Berlin, 1836. — BURNETT, *Recherches micr. et hist. sur l'enchondrome* (*Arch. de méd.*, 1852). — O. FAYAN, thèse, 1856. — DOLBEAU, *Sur les tumeurs cartilagineuses des doigts et des métacarpiens* (*Arch. gén. de méd.*, 1858). — *Tumeur cartilagineuse de la parotide* (*Gaz. hebd.*, 1858, nº 42, p. 720, et nº 44, p. 752). — *Mémoire sur l'enchondrome du bassin* (*Progr. méd.*, 1859 et 1860. *Soc. anat.*, id.). — HEURTAUX, art. CHONDROME, *Dict. de méd. et de chir. prat.* — DAUVÉ, *Soc. de chir.*, 1861. — VIRCHOW, *Traité des tumeurs*, 16ᵉ leçon. — RANVIER, *Contribution à l'étude de la structure et du développement des tumeurs cartilagineuses* (*Bull. de la Soc. anat.*, 1865). — WALSDORFF, *Du chondrome malin*, thèse de Paris, 1878. — MARION, thèse de Paris, 1881. — AUBERT, *De l'enchondrome de la main*, thèse de Paris, 1882. — J. MICHALOFF, *Contribution à l'étude de l'enchondrome avec métastases*, thèse de Genève, 1882. — MERCIÉ, *De l'enchondrome des os*, thèse de Paris, 1885. — DÉSIR DE FORTUNET, *Du cancer du cartilage ou chondro-sarcome* (*Rev. de chir.*, 1886). — VERGELY, *Enchondrome du fémur. Amputation. Généralisation, noyaux multiples dans le cœur* (*Lyon méd.*, 1886). — ROBINSON, *Chondrome de la lèvre supérieure* (*Am. der. Ass.*, 1886). — KAST u. v. RECKLINGHAUSEN, *Ein Fall von Enchondrom mit ungewöhlichen Multiplicationen (Combination mit Carernom)* (*Virchow's Arch.*, 118 Bd, 1889). — PILLIET, *Chondrome kystique adhérent à la tête du péroné* (*Soc. anat.*, 1892). — CLAUDE, *Enchondrome du corps caverneux* (*Soc. anat.*, 1894). — BARTHÉLEMY, *De l'enchondrome de l'omoplate*, thèse de Paris, 1889. — VIRCHOW, *Enchondrome de la colonne vertébrale* (*Soc. méd.*, Berlin, 1889).

Ostéomes : Müller (Henry), *Beiträge zur Kenntnis der Entwickel. d. Knochengewebes*, in *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, IX, 3. — Rokitansky, *Lehrbuch*, t. I, p 179; t. II, p. 96. — Soulier, *Du parallélisme parfait*, etc., thèse de Paris, 1864. — Virchow, *Tumeurs*, t. II, 20e leçon, 1864; *Odontomes*, même leçon, p. 51 de la traduction française. — Broca, *Recherches sur un nouveau groupe de tumeurs* (*Acad. des sc.*, 30 décembre 1867). — *Traité des tumeurs*, t. II, 1869. — Ollivier, *Sur les tumeurs osseuses des fosses nasales et des autres sinus de la face*, thèse de Paris, 1869. — Bouveret, *Sur une tumeur osseuse généralisée à laquelle conviendrait le nom de tumeur à ostéoblastes*, thèse de Paris, 1878. — Lefferts, *Encycl. int. de chir.*, t. V. — Montaz, *Ostéomes des fosses nasales* (*Gaz. des hôp.*, 1888). — A. Schmit, *De l'ostéome des muscles des cuisses chez les cavaliers* (*Rev. de chir.*, 1890). — Nimier, *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1893. — Guépin, *Ostéome du brachial antérieur* (*Soc. anat.*, 1893). — A. Berthier, *Etude histologique et expérimentale des ostéomes musculaires* (*Arch. de méd. exp.*, 1894). — Arnsperger, *Knochenbildung in der Lunge* (*Beitr. v. Ziegler*, XXI, 1897).

Myomes : Zenker, *Ueber die Veränderungen der willk. Muskeln in Typhus*, etc. Leipzig, 1864. — Förster, *Handbuch*, t. I, p. 339. — Virchow, *Die krankhaft. Geschw.*, t. III, p. 98. — Verneuil, *Soc. anat.*, 1858. — Besnier, *Ann. de dermat.*, 1880 et 1885. — Malherbe, *Soc. anat. de Nantes*, 1884 et annot. à l'art. Myome, *Encycl. de chir.*, t. V. — Héricourt, *Rev. de chirurg.*, 1885. — Neumann, *Myo-sarcoma Striocellulare des Hodens* (*Virch. Arch.*, 103 Bd, 1886). — Phélisse, *Contribution à l'étude des myomes de la peau*, thèse de Paris, 1887. — Pernice, *Ueber ein Straubige myosarcoma Striocellulare uteri* (*Virchow's Arch.*, 1889). — Vignard, *Tumeur solide de l'ovaire à fibres striées* (*Soc. anat.*, 1889). — Rieder, *Ueber eine Seltene Geschwulstbildung des Hezens* (*Jahr. d. Hamb. Stadt.*, 1890). — Wolfensberger, *Ziegler's Beitr.*, XIV. — Ribbert, *Virchow's Arch.*, CXXX. — Gouilloud et Mollard, *Cancer musculaire de l'épiploon et de l'estomac* (*Lyon méd.*, 1889). — Eberth, *Myome sarcomateux double du rein*, in thèse Dumont, 1889. — Arnold, *Glycogenhaltiges myoma Striocellulare des Hodens* (*Beitr. v. Ziegler*, VIII, 1890). — Kunze, *Zur Casuistik des Myome des Magens* (*Arch. f. klin. Chir.*, 40 Bd, 1890). — Ribbert, *Myosarcoma Striocellulare d. Nierenbeckens* (*Virch. Arch.*, 106 Bd); *Zur Kenntn. der Rhabdomyome, ibid.* (130 Bd, 1892). — Langerhans, *Myoma lævicellulare malignum* (*Berl. klin. Woch.*, 1893). — Condamin, *Forme particulière de cancer utérin* (*cancer diffluent à cellules musculaires lisses*, etc.) (*Gaz. hebd. de méd.*, 1895). — Bahri, thèse de Lyon, 1895. — Pilliet, *Soc. biol.*, 1895. — Delbet et Herescó, *Rev. de chir.*, 1896. — Duplant, *Soc. des sc. méd. de Lyon*, 1896. — Mermet, *Dermato-myome malin de la cuisse* (*Soc. anat.*, 1896). — Paviot et Bérard *Du cancer musculaire lisse en général et de celui de l'utérus en particulier* (*Arch. de méd. exp.*, 1897). — Neumann, *Multiple Dermatomyome* (*Arch f. Derm.*, 39 Bd, 1897). — Gangolphe et Duplant, *Tumeur maligne à fibres musculaires lisses* (*Presse méd.*, 1898).

Névromes : Odier, *Manuel de médecine pratique*. Genève, 1803, p. 278. — Dupuytren, *Leçons de clinique chirurgicale*, t. I. — Descot, *Sur les affections des nerfs*, in-8°. Paris, 1825. — Valentin, *Lehrbuch der Physiologie*, t. I, p. 722. — Lebert, *Traité d'anat. path.*, t. I, p. 160, pl. XXII, fig. 4-5. — Virchow, *Gesammelte Abhandl.*, p. 999; *Tumeurs*, t. III. — Sangalli, *Della ipertrofia parzialle del cervello*. Milan, 1858. — Verneuil, *Archives générales de médecine*, 5e série, t. XVIII, p. 540. — Axmann, *Beiträge zur mikr. Anat. der Ganglion Nervensystems*. Berlin, 1853. — Lancereaux, *Note sur deux tumeurs cérébrales formées d'éléments cellulaires ayant quelques-uns des caractères des cellules nerveuses* (*Arch. de phys.*, 1869). — L. Bard, *Des tumeurs du type nerveux* (*Arch. de phys.*, 1885). — Lesage et Legrand, *Des néoplasies nerveuses d'origine centrale* (*Arch. de phys.*, 1888). — Lacroix et Bonnaud, *Névrome plexiforme amyélinique* (*Arch. de méd. exp.*, 1890). — *Tumeurs développées dans la gaine des nerfs*. — V. Recklinghausen, *Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehugen zu den multiplen neuromen*. Berlin, 1882. — Launois et Variot, *Etude sur les névromes multiples* (*Rev. de chir.*, 1883). — Bruns, *Ueber das Rankeneurom* (*Beitr. z. klin. Chir.*, 1892). — Landowski, thèse de Paris, 1894. — Marie, *Soc. méd. hôp.*, 1896. — Chipault, *Tribune méd.*, 1896.

Lymphadénomes : His, *Zeitschrift f. wiss. Zool.*, XI, p. 65; XII, p. 223; XIII,

p. 445 ; XV, p. 127. — Hogdkin, *Medic.-chir. Trans.*, t. XVII, p. 68, 1832. — Virchow, *Froriep's Notizen*, 1845. — Bennett, *Edinb. med. and surg. Journal*, 1845. — Bonfils, *Société méd. d'obs.*, t. I, p. 157, 1857-58. — Trousseau, *Clinique de l'Hôtel-Dieu*. Paris, 1862, t. II, 1re édition. — Cornil, *Archives de médecine*, 1865, t. II. — Waldeyer, *Virchow's Archiv*, t. XXXV, 1865. — Böttcher, *Virchow's Archiv*, t. XXXVII, p. 163, 1866. — Ollivier et Ranvier, *Obs. pour servir à l'hist. de la leucocythémie* (*Soc. de biol.*, 1866). — Ranvier, *Note sur un cas de tumeur lymphatique des os* (*Journal de l'anat. et de la physiol.*, 1867). — Ollivier et Ranvier, *Nouvelles observations de leucocythémie* (*Arch. de phys.*, 1869). — Demange, *Etude sur la lymphadénie*, 1874. — Humbert, *Néoplasmes des ganglions lymphatiques*, thèse d'agrégation, 1878. — A. Kelsch, *Leucémie* (*Arch. de phys.*, 1875). — M. Letulle, *Note sur le lymphadénome fibreux* (*Arch. de phys.*, 1885). — Brousses et Gérardin, *Mémoires Acad. de méd.*, 1887. — Laguesse, *Recherches sur le développement de la rate chez les poissons*, th. doct. ès sc nat., Paris, 1890. — Tapret et Macaigne, *Lymphadénie généralisée* (*Soc. anat.*, 1895). — Milian, *Lymphadénie et éosinophilie* (*Soc. anat.*, 1899). — F. Bezançon et M. Labbé, *Essai sur l'anatomie pathologique et la pathogénie du lymphadénome ganglionnaire* (Congrès de Lille, 1899).

Angiomes : Plenck, *Doctrina de morbis cutaneis*. Wien, 1776. — Dupuytren, *Clinique chirurgicale*, t. II. — Alibert, *Nosographie naturelle*. Paris, 1838. — Breschet, *Repertoire général d'anat. et phys.* Paris, 1826, t. II. — Rayer, *Maladies des reins*, t. III, 1871, p. 612. — Schuh, *Pathologie und Therapie der Pseudoplasmen*. Wien, 1854. — Luschka, *Virchow's Archiv*, t. VI. — Esmarch, *Virchow's Archiv*, t. VI. — Broca, *Tumeurs*, t. II, chap. VII. — Virchow, *Tumeurs*, t. III, 25e leçon. — Monod, *Etude sur l'angiome sous-cutané circonscrit*, thèse de Paris, 1873. — H. Martin, *Soc. anat.*, 1873. — Duplay, *Arch. gén. de méd.*, 1875. — Journiac, *Contribution à l'étude des angiomes du foie* (*Arch. de phys.*, 1879). — Arragon, *Des angiomes des muqueuses*, thèse de Paris, 1883. — Chervinsky, *Angiomes caverneux multiples* (*Arch. de phys.*, 1885). — Yersin, *Angiome de la base de la langue* (*Arch. de phys.*, 1886). — Coutenot, *Des angiomes de la langue*, thèse de Paris, 1887. — Lucke, *Un cas d'angiome ossifiant de l'antre d'Highmore* (*Deutsch. Zeits. f. Chir.*, 1889). — V. Recklinghausen, *Virchow's Arch.*, 1889. — Hildebrandt, *Ueber multiple cavernöse Angiome* (*Deutsch. Zeits. f. Chir.*, 1889). — Cornil, *Formation des grains et nodules fibreux calcifiés dans un angiome* (*Soc. anat.*, 1890). — Pilliet, *Soc. anat.*, 1891. — Mathez, *Contribution à l'étude des angiomes sous-cutanés*, thèse de Paris, 1894. — Veillet, *Tumeurs érectiles des bourgeons charnus*, thèse de Paris, 1895. — Mermet et Lacour, *Fibromes angiomateux traumatiques des doigts* (*Soc. anat.*, 1896).

Lymphangiomes : Demarquay, *Mém. Soc. chirurgie*, t. III, p. 139. — Fetzer, *Archiv f. physiol. Heilkunde*, 1849, t. VIII, p. 128. — Michel, *Gaz. méd. de Strasbourg*, 1853. — Tilezen, *Canstatt's Jahresb.*, 1856, t. III, p. 271. — Anger (Th.), *Des tumeurs érectiles lymphatiques*, thèse de Paris, 1867. — Virchow, *Tumeurs*, t. III, 25e leçon. — Wucherer, *Gaceta medica de Bahia*, 1868. — Wegner, *Arch. v. Langenbeck*, 1869. — Nepveu, *Des lymphangiomes simples et ganglionnaires* (*Arch. gén. de méd.*, 1872). — Wegner, *Ueber lymphangiome* (*Arch. f. klin. Chir.*, t. XX, 1877). — Azéma, *De la lymphangite endémique des pays chauds*, 1879. — Muller, *Zur Casuistik der Lymph* (*Arch. f. klin. Ch.*, Tubingen, 1883-1884). — Lannelongue et Achard, *Traité des kystes congénitaux*, 1886. — Chipault, *Revue Gaz. des hôp.*, 1888. — Anger (Th.), *Soc. de chir.*, 1888. — Lancereaux, *Etude sur la filariose* (*Sem. méd.*, 1888). — Ch. Monod, *Congr. fr. de chir.*, 1888. — L. Baraban, *Lymphangiomes et kystes séreux congénitaux* (*Arch. de méd. exp.*, 1889). — Reichel, *Arch. v. Virchow*, t. XLVI. — Middeldorpf, *Arch. v. Langenbeck*, t. XXXI. — Nasse, *Arch. v. Langenbeck*, 1887. — A. Robin et Leredde, *Des varices lymphatiques de la langue* (*Arch. de méd. exp.*, 1896). — Le Dentu, *Lymphangiome congénital* (*Soc. de chir.*, 1897). — Pilliet et Péraire, *Lymphangiome monokystique de l'aisselle* (*Soc. anat.*, 1898).

CHAPITRE V

TUMEURS AYANT LEUR TYPE DANS LE TISSU ÉPITHÉLIAL
ÉPITHÉLIOMES

Il a déjà été question, à propos de l'histologie normale, des généralités les plus essentielles à connaître relativement au tissu épithélial physiologique. Nous savons qu'il est composé de cellules soudées les unes aux autres par une substance mal définie encore qui leur sert de ciment, et qu'il s'étale en couches de revêtement ne contenant pas de vaisseaux.

L'existence d'une substance unissant les cellules, l'absence de vaisseaux et la disposition des cellules en couches de revêtement, tels sont les trois termes qui caractérisent les tissus épithéliaux.

Les épithéliums sont tantôt formés par une simple couche de cellules, tantôt par une série de couches cellulaires superposées, on dit dans ce dernier cas qu'ils sont stratifiés. Les épithéliums stratifiés sont les plus importants à étudier au point de vue spécial des épithéliomes; on y suit, en effet, une évolution des cellules qui se rencontrent également dans les tumeurs épithéliales.

A la surface de la peau, par exemple, on trouve, depuis les papilles jusqu'à l'épiderme superficiel, une série de couches dans lesquelles la forme des cellules varie suivant leur évolution et suivant la pression supportée par chaque couche.

Les cellules implantées sur les papilles sont cylindriques, disposées perpendiculairement à la surface d'implantation. Leur noyau est volumineux, ovoïde. Leur protoplasma est peu considérable. Elles sont soudées intimement à leurs voisines et sont munies à leur

extrémité, implantée sur la membrane basale du derme, de prolongements protoplasmiques divergeant à la manière de racines. Par cette disposition elles sont solidement fixées sur le tissu conjonctif sous-jacent. Elles présentent en outre sur leurs surfaces des dentelures moins faciles à voir que dans les cellules placées au-dessus. Ces dernières, plus volumineuses que les précédentes, sont polyédriques; des filaments bien accusés les unissent et laissent entre eux des espaces clairs dans lesquels se trouve une substance moins réfringente que les filaments eux-mêmes. Les cellules polyédriques forment une couche dont l'épaisseur varie suivant les régions.

La couche qui leur succède est formée de cellules légèrement aplaties dans le sens de la surface, chargées de granulations plus ou moins grosses, de dimensions inégales et qui se colorent avec une intensité extrême par le carmin. Les noyaux de ces cellules présentent déjà les caractères de l'atrophie. Cette couche de cellules granuleuses est désignée sous le nom de *stratum granulosum.*

Immédiatement au-dessus, du côté de l'épiderme, se rencontre le *stratum lucidum,* constitué par des cellules très aplaties, homogènes, dont les limites sont peu distinctes et dont les noyaux ont subi une atrophie plus ou moins complète.

Le *stratum lucidum* lui-même est surmonté par la couche cornée dans laquelle les cellules, réduites en simples lamelles desséchées, forment un ensemble feuilleté.

Ce sont les cellules profondes du corps muqueux de Malpighi qui, par une évolution graduelle, deviennent progressivement les cellules polyédriques du corps muqueux, les cellules du *stratum granulosum,* les cellules du *stratum lucidum* et les écailles épidermiques de la couche cornée.

Les métamorphoses que subissent les cellules d'épithélium cylindrique sont moins nombreuses, elles peuvent cependant être assez accusées pour les rendre méconnaissables. La plupart d'entre elles sont en effet soumises à des modificationss incessantes et sécrètent du mucus, elles peuvent donc présenter des renflements plus ou moins évasés qui en altèrent le profil. Ces mêmes cellules, à peine détachées de la paroi et suspendues dans le liquide de sécrétion, ressemblent à de véritables outres remplies de liquide ou bien deviennent complètement sphéroïdales. Il est impossible alors de reconnaître leur parenté avec les cellules cylindriques de revêtement. Presque tou-

jours elles ont subi en même temps des altérations plus profondes, y compris le défaut de colorabilité du noyau. Ces modifications comparables à celles que présentent les cellules du corps muqueux de Malpighi, pour se transformer en cellules épidermiques, montrent que l'évolution de la cellule est terminée, qu'elle est hors d'usage.

Il est non moins utile de connaître les modifications que présentent à l'état physiologique et à l'état pathologique les cellules de la partie profonde des glandes en tube, des glandes en grappe, des glandes construites sur un plan plus compliqué, comme le pancréas, le foie, le rein. Ces notions sont indispensables à qui veut suivre le développement des tumeurs, car chaque variété d'épithélium peut être le point d'origine d'un épithéliome à physionomie particulière. Or, dans la grande majorité des cas, les cellules de ces épithéliomes rappellent par quelques-uns de leurs traits morphologiques ou par la manière dont elles se groupent, les propriétés correspondantes des cellules originelles.

Les tumeurs formées par les épithéliums peuvent se reconnaître à cette particularité qu'à l'exemple des mêmes parties, considérées à l'état physiologique, elles sont complètement dépourvues de vaisseaux.

En outre, les masses épithéliales ne présentent jamais la forme d'organes définis, tels que les glandes ou les papilles; elles ne contiennent une certaine quantité de tissu conjonctif que dans des circonstances très bien déterminées actuellement. Par suite on ne doit pas ranger dans le genre *épithéliome* toute une série de tumeurs correspondant à des agencements plus compliqués, tels que :

1° Les papillomes; 2° les adénomes; 3° les kystes, où le développement des épithéliums marche de pair avec celui des axes conjonctifs sous-jacents. La description de ces dernières tumeurs trouvera sa place naturelle dans un autre chapitre.

Épithéliomes.

Définition et classification des épithéliomes. — Les épithéliomes sont aussi désignés sous les noms de *cancroïdes*, de *cancers épithéliaux* et même de *carcinomes épithéliaux*, par les auteurs allemands; ce dernier mot établit, du reste, une confusion regrettable. Les *polyadénomes* et les *tumeurs hétéradéniques* de plusieurs auteurs français ne sont autre chose que certaines variétés d'épithéliomes.

Tantôt les cellules de l'épithéliome sont disposées en couches stratifiées, comme cela a lieu dans la muqueuse buccale et la peau; tantôt elles sont cylindriques, généralement elles ne forment alors qu'une seule couche; tantôt elles rappellent plus exactement la disposition des acinis ou des trabécules des glandes les plus différenciées. Dans le premier cas, on a affaire à l'*épithéliome pavimenteux*, dans le second, à l'*épithéliome à cellules cylindriques*, dans le troisième, à la nombreuse série des épithéliomes glandulaires.

A. — L'*épithéliome pavimenteux* présente lui-même à considérer plusieurs espèces :

1° Les masses épithéliales forment des lobules irréguliers dans lesquels, de la périphérie au centre, on reconnaît dans les couches stratifiées de l'épithélium une évolution semblable à celle de l'épithélium cutané, c'est-à-dire que les cellules, cylindriques et petites au bord des lobules, deviennent pavimenteuses, puis cornées ou colloïdes, à mesure qu'elles s'avancent vers le centre : c'est l'*épithéliome lobulé*.

2° L'évolution épidermique ne se reconnaît plus nettement, et toutes les cellules du lobule sont devenues cornées : tel est l'*épithéliome perlé*.

3° Le tissu fibreux qui forme le stroma de la tumeur est sillonné par des cavités en forme de tubes remplies de cellules pavimenteuses ne montrant pas d'évolution épidermique : c'est l'*épithéliome tubulé*.

B. — L'*épithéliome à cellules cylindriques* ne présente qu'une seule espèce.

C. — Les *épithéliomes glandulaires* comprennent un très grand nombre d'espèces, puisque la physionomie des tumeurs varie avec chaque organe. C'est ce qui ressortira de l'étude particulière des épithéliomes du pancréas, du foie, de la parotide, du rein. Dans l'exposé général que nous en présentons actuellement, la dénomination un peu vague d'épithéliomes glandulaires suffit néanmoins à les différencier des épithéliomes de revêtement, qu'ils soient pavimenteux ou plus simplement cylindriques. Cette dénomination rappelle que les épithéliomes considérés proviennent des culs-de-sac ou des trabécules glandulaires, de même que l'expression d'épithéliome pavimenteux et d'épithéliome cylindrique indique le point de départ de la tumeur au niveau de la peau, des dermo-muqueuses ou des tubes glandulaires tapissés par une seule rangée de cellules.

A. ÉPITHÉLIOMES PAVIMENTEUX

1° *Épithéliome pavimenteux lobulé.*

Cette espèce a servi de type à la description classique des cancroïdes. On l'observe ordinairement sur la peau et sur les muqueuses à épithélium pavimenteux. Elle offre à l'œil nu un aspect granulé. Sa surface de section présente un tissu gris ou rosé, sur lequel tranchent des points opaques ou translucides et des tractus fibreux. La tumeur est de consistance très inégale, très friable dans certains points, plus dense dans d'autres. En général, elle se laisse fragmenter assez facilement, ce qui lui a fait donner par Cruveilhier le nom de cancer fragile.

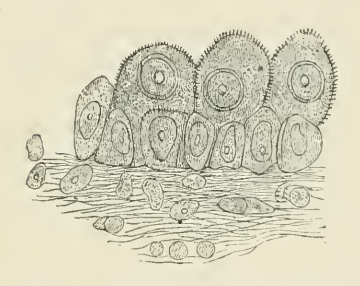


Fig. 204. — Cellules épithéliales dentelées du cancroïde. — Grossissement de 450 diamètres.

En raclant une surface de section de ces épithéliomes avec le tranchant d'un scalpel, on obtient des grumeaux opaques qui ne se mélangent pas à l'eau, tandis que le suc des épithéliomes mous est miscible à l'eau qu'il trouble uniformément. Dans les parties obtenues par le raclage, on trouve des cellules de forme variée, les unes ressemblant aux lamelles épithéliales de la bouche, les autres présentant un ou plusieurs prolongements; elles paraissent fusiformes quand on les voit de profil, plates lorsqu'elles se montrent de face, irrégulièrement cintrées, en forme de coupoles plus ou moins compliquées. Il existe parfois des cellules sphériques distendues par une vésicule colloïde qui se contracte par l'addition d'acide acétique (Förster). Rarement on isole par le raclage des cellules dentelées comme celles du corps muqueux, ce qui s'explique facilement par l'adhérence même de ces cellules les unes aux autres.

Très souvent on trouve, dans les grumeaux obtenus par ce procédé, des amas composés de cellules épidermiques disposées en couches concentriques comme les feuilles d'un oignon (*c*, *b*, fig. 205); ce sont des globes épidermiques. Le centre de ces globes présente quelquefois des cellules colloïdes. Il peut y avoir aussi des cellules contenant un nombre plus ou moins considérable de noyaux et révélant par ce fait une grande activité formatrice.

Le raclage ou la simple dissociation avec des aiguilles permettent de reconnaître sans aucune difficulté la nature épithéliale des tumeurs développées au niveau de la peau et des dermo-muqueuses. L'addition de quelques gouttes de picro-carminate d'ammoniaque produit une coloration jaune intense de la partie centrale des globes épider-



Fig. 205. — Éléments d'un épithéliome pavimenteux lobulé de la lèvre : *a*, cellules isolées montrant une multiplication de leurs noyaux ; *b*, bourgeon épithélial avec des globes épidermiques ; *c*, globe épidermique écrasé. — Grossissement de 400 diamètres.

miques, dont les cellules, ayant terminé leur évolution, ne contiennent plus de noyau colorable et présentent la réfringence des tissus cornés. Aucune autre production pathologique ne peut offrir un pareil aspect.

Il faut, pour avoir des renseignements plus précis, étudier le tissu sur des coupes pratiquées dans la tumeur suivant différentes direc-

tions. Si la coupe est faite perpendiculairement à la surface de la tumeur, on voit des lobes formés d'épithélium et réunis les uns aux autres par des traînées épithéliales. Sur des sections parallèles à la surface de la tumeur, on ne voit guère que des coupes de lobules isolés.

Les lobules sont formés par un épithélium semblable à celui de l'épiderme (fig. 206). A leur périphérie, les cellules sont cylindriques et implantées perpendiculairement à la direction des fibres qui les entourent; à mesure que de la périphérie on s'avance vers le centre du lobule, on observe une évolution épidermique semblable à celle du revêtement épithélial de la peau, c'est-à-dire que l'on rencontre tout d'abord une série de couches de cellules polyédriques dentelées. dont les filaments d'union sont beaucoup plus développés qu'à l'état normal; puis des cellules plates, cornées, se transformant d'une façon insensible jusqu'au centre du globe. Il n'est pas exceptionnel d'observer entre les assises des cellules polygonales et les cellules du centre de la tumeur une ou plusieurs rangées de cellules volumineuses chargées de grains d'éléidine. Ces grains, bien que beaucoup moins abondants, se retrouvent quelquefois jusqu'au centre de la figure.

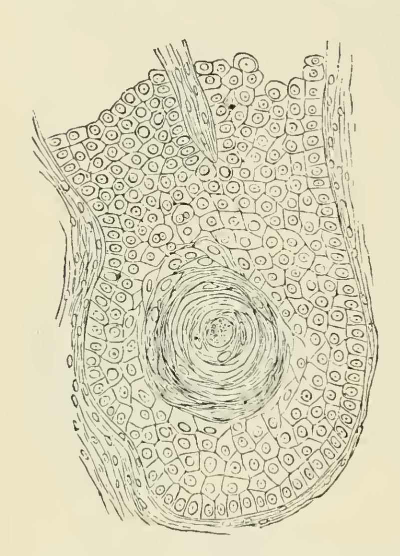


Fig. 206. — Coupe d'un lobule d'épithéliome pavimenteux lobulé. — Grossissement de 250 diamètres.

Lorsque les parties sont ainsi disposées, il existe la plus grande ressemblance entre l'évolution épidermique des globes dans les épithéliomes et celle des différentes couches de la peau considérées à l'état normal.

Il est nécessaire de décrire avec la plus grande minutie l'évolution des cellules dans les épithéliomas d'origine ectodermique et de montrer qu'elles conservent dans la série de leurs transformations, alors même qu'elles sont notablement modifiées, certains caractères qui permettent de les rattacher aux cellules malpighiennes. On y retrouve, en particulier, l'appareil filamenteux que les recherches de Ranvier ont mis en évidence.

Pour obtenir les meilleurs résultats, il est utile d'employer une technique particulière, dont nous pratiquons l'usage depuis plusieurs années. Elle consiste à prélever de très petites parties de la tumeur et à les fixer directement dans une solution d'acide osmique à 1 pour 100. On peut aussi faire agir préalablement sur les parties à examiner une solution de formol à 2 ou 3 pour 100, la liqueur de Müller ou le

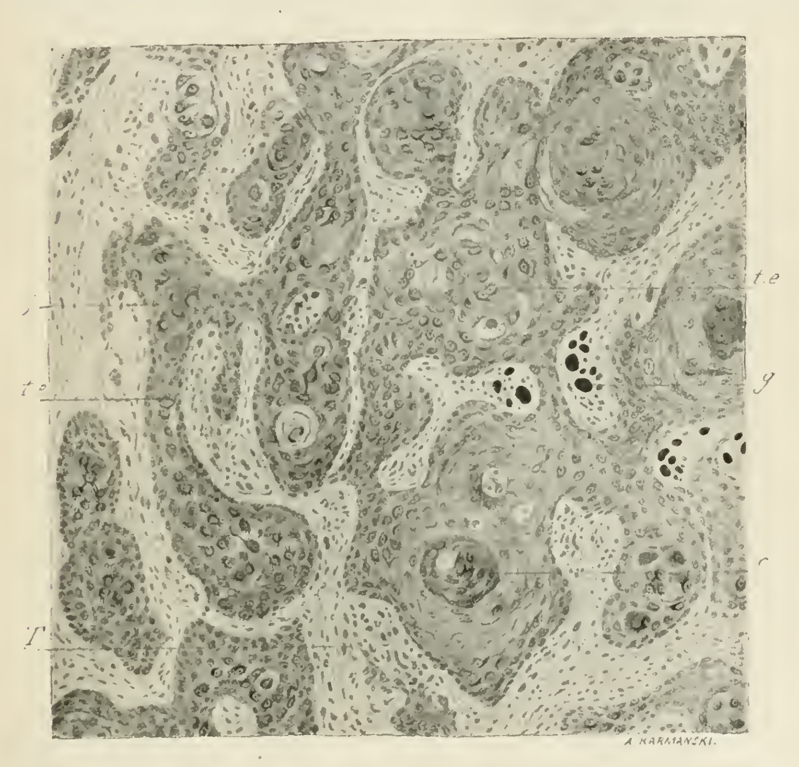


FIG. 207. — Épithéliome pavimenteux tubulé et lobulé de la langue (Brault). Fixation par l'acide osmique : *t.e*, *t.e*, travées épithéliales largement anastomosées, dont quelques-unes présentent des agencements cellulaires semblables aux globes épidermiques. Au niveau de ces globes et même dans les simples travées épithéliales, on rencontre de nombreuses cellules à protoplasma filamenteux, ainsi en *c* et en *f*. La tumeur déjà ancienne est disposée dans un tissu conjonctif épaissi, *T*, où l'on distingue des cellules graisseuses, *g*. — Grossissement de 85 diamètres.

bichromate d'ammoniaque à 3 ou 4 pour 100. Après vingt-quatre heures ou quarante-huit heures au maximum, l'action du formol est obtenue ; les fragments sont ensuite plongés dans une solution d'acide osmique à 1 pour 100, puis durcis suivant l'habitude. Si l'on emploie les bichromates, il faut attendre au moins huit à dix jours ; on laisse dégorger les fragments dans l'eau pendant quelques heures, puis on les fait passer pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures dans une

solution d'acide osmique à 1 pour 100. Nouveau lavage, suivi du durcissement par l'alcool. Les coupes sont montées directement dans la glycérine ou dans l'essence de girofle et le baume. Grâce à la teinte gris foncé qu'elles présentent, elles peuvent être, sans autre coloration, l'objet d'une étude poursuivie. Toutefois, les préparations les plus démonstratives sont obtenues lorsqu'on fait agir sur les coupes

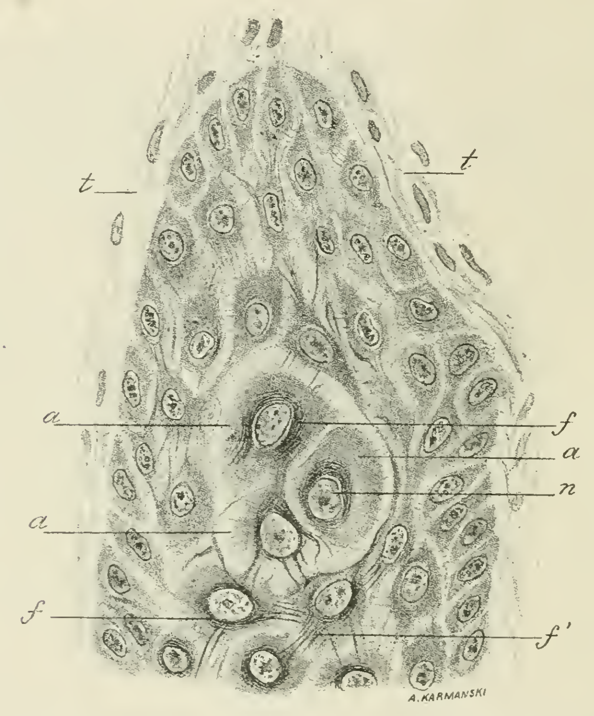


Fig. 208. — Épithéliome pavimenteux tubulé et lobulé de la langue (Brault). Fixation par l'acide osmique (détail de la figure 207, représentant un fragment de travée épithéliale).

Les cellules de la périphérie sont implantées sur le tissu conjonctif, *t*, *t*, comme les cellules profondes du corps muqueux de Malpighi. Sur la partie superficielle du derme, c'est une disposition constante dans les épithéliomes de ce genre.

a, *a*, *a*, cellules centrales présentant de nombreux filaments, *f*, *f*, *f'*, allant d'une cellule à l'autre et condensés en forme de bague autour du noyau, *n*. Cette travée ne présente pas l'évolution épidermique complète. Les cellules du centre ont déjà subi cependant des modifications notables. — Ocul. 2, obj. 8 sec Vérick.

une solution d'hématoxyline capable de colorer les noyaux sans diffuser (hématoxyline à l'alcool méthylique de Delafield ou de Guignard, hématéine, etc.). L'avantage de cette méthode est de rendre plus nets les différents détails de la cellule et de donner plus de relief aux filaments protoplasmiques.

Les préparations sont montées dans le baume d'une façon persistante.

La figure 207 reproduit très exactement l'apparence d'un épithélioma de la langue, vu à un faible grossissement. On y voit les tubes épithéliaux anastomosés, constitués par des cellules intimement adhérentes les unes aux autres, offrant, dans certains points, les enroulements qui sont caractéristiques de l'évolution épidermique. Entre les éléments de ces tumeurs, il n'existe pas de vides; les tubes cellulaires sont pleins; c'est qu'en effet toutes les cellules ont entre elles une adhérence intime, en rapport avec leurs nombreux filaments d'union.

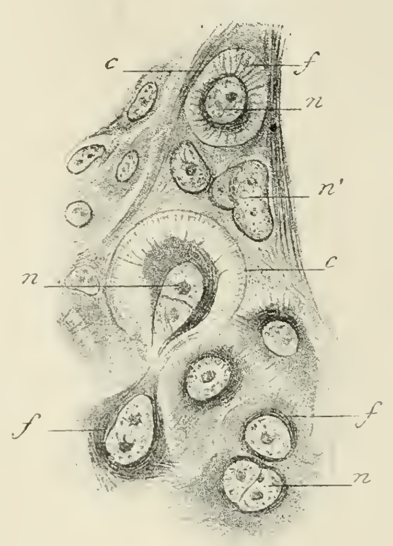


Fig. 209. — Épithéliome pavimenteux tubulé et lobulé de la langue (Brault). Fixation par l'acide osmique (détail de la figure 207, modification des cellules au voisinage d'un globe épidermique).

c, c, deux cellules dont la supérieure ovoïde, présente un anneau filamenteux autour du noyau *n* et des fibrilles assez régulièrement radiées *f* du centre à la périphérie. Le noyau de la cellule inférieure est entouré d'une coque irrégulière où les filaments se distinguent très nettement. La cuticule externe présente un double contour sur lequel viennent s'insérer les filaments. Des filaments anastomotiques *f* réunissent le noyau de cette cellule à celui d'une située plus bas. On voit sur la partie droite et inférieure de la figure tout un groupe de cellules dont l'appareil filamenteux est très développé. *n'* noyau trilobé. — Ocul. 2, obj. 8 sec Vérick.

Si l'on examine plus attentivement les travées qui avoisinent le centre des masses épithéliales, on voit que tous les éléments présentent un noyau très net, entouré d'une sorte de coque d'où rayonnent, du centre à la périphérie, des filaments protoplasmiques (*f*, *f*, fig. 208 et 209). L'apparence radiée est souvent plus prononcée à la périphérie qu'au centre, surtout lorsque les cellules affectent la forme ovoïde ou régulièrement arrondie (*c*, *c*, fig. 209). Cependant, même dans ce cas, on peut suivre les fibrilles jusqu'au voisinage du noyau, où elles se condensent en formant une coque périnucléaire. Lorsque la coque acquiert une certaine épaisseur, elle peut être prise, avec le noyau qu'elle entoure, pour un corps cellulaire distinct, et donner l'illusion d'une cellule incluse dans une cellule de plus grande dimension. L'erreur est facilement évitée si l'on cherche à la périphérie les filaments radiés dont nous venons de signaler l'existence et dont on retrouve l'insertion sur la cuticule externe. Les figures ne reproduisent que les formes les plus simples de ces transformations

cellulaires. On rencontre, en effet, quelquefois, en dedans de la coque, trois ou quatre noyaux; les noyaux peuvent être de dimensions énormes, et l'espace compris entre la coque nucléaire et la cuticule externe beaucoup plus considérable qu'il n'est représenté dans les cellules *c*, *c*, de la figure 209. Le corps cellulaire est alors transparent et les filaments assez pâles. Sur les épithéliomas de la lèvre inférieure, du nez, de la joue, tous ces détails sont encore plus apparents que sur les tumeurs développées au niveau des muqueuses (langue, œsophage).

Lorsque les cellules ne sont pas régulièrement arrondies, l'appareil filamenteux devient encore plus apparent. La coque périnucléaire, comparable à un petit anneau ou à une petite bague, se montre plus épaisse en même temps que plus irrégulière. On voit les filaments se détacher de ce centre dans plusieurs directions et affecter les enroulements les plus variés. Le plus habituellement, ils parcourent un grand trajet et vont s'anastomoser avec les filaments de cellules voisines. Dans certaines tumeurs, les filaments, beaucoup plus développés à un des pôles de la cellule, se terminent brusquement en pointe à l'extrémité opposée; aussi les cellules, dans leur ensemble, prennent-elles la configuration d'une raquette ou d'un petit champignon avec son pédicule surmonté d'une partie élargie. Si les filaments protoplasmiques sont serrés les uns contre les autres, la coque périnucléaire semble constituée par une substance homogène. La disposition filamenteuse ne disparaît en réalité complètement que dans la partie centrale des globes épidermiques, lorsque les cellules ont subi la transformation cornée dans toute leur épaisseur. Sur les pièces fixées par l'alcool, a plupart de ces particularités morphologiques sont à peine appréciables, parce que ce réactif coagule et condense trop vivement le protoplasma cellulaire et les filaments qui en dépendent. Au centre des globes épidermiques, les lames cornées s'imbriquent, se recouvrent les unes les autres, et donnent souvent lieu aussi à de fausses apparences de cellules incluses, comme on peut le démontrer, non sur des coupes, mais sur des dissociations faites après l'action de l'alcool au tiers.

D'ailleurs, n'eût-on pas à sa disposition la technique que nous venons d'indiquer, pour fixer certains détails de la structure des cellules malpighiennes, il serait toujours facile, avec les réactifs micro-chimiques actuellement en usage, de différencier les cellules épithéliales des véritables coccidies. Il suffira de rappeler que le picro-carminate d'ammoniaque colore les cellules en jaune d'autant

plus vif que le protoplasma est plus dense et l'appareil filamenteux plus serré. A mesure que l'on se rapproche du centre des globes épidermiques, où la forme des cellules se modifie plus encore, la coloration de toute la masse est d'un jaune éclatant. L'éosine donne aux mêmes parties une coloration rose orangé, bien différente de la teinte rose que prennent les cellules épithéliales non modifiées ; la thionine colore les parties centrales en vert, alors que les autres cellules conservent une teinte bleue pouvant aller jusqu'au violet. Enfin, l'acide osmique communique à ces éléments une teinte qui varie du gris au noir, en allant de la périphérie des blocs épithéliaux vers leur centre. Aucune de ces réactions, prises comme exemples, ne se retrouve avec ces caractères particuliers sur les coccidies, comme on peut le vérifier en étudiant la psorospermose du foie chez le lapin. On sait avec quelle difficulté la membrane des coccidies se laisse pénétrer par les substances colorantes, même après un séjour prolongé dans les réactifs. La coloration des épithéliomas d'origine ectodermique, au moyen du picro-carminate, de l'éosine, de la thionine, se fait, au contraire, avec la plus grande rapidité ; la différenciation des matières colorantes sur la partie périphérique et la portion centrale des tubes épithéliaux est, pour ainsi dire, instantanée.

Les réactions micro-chimiques obtenues sur les épithéliomas que nous envisageons sont identiques à celles que les mêmes substances colorantes déterminent à l'état normal sur les cellules du corps muqueux de Malpighi et aux différents étages de l'épiderme.

Toutes ces considérations amènent à penser que le groupement cellulaire, connu depuis bien des années déjà sous le nom de *globe épidermique*, correspond à une évolution histologique particulière des cellules du système malpighien, se faisant suivant un ordre assez bien déterminé.

Lorsque l'évolution du globe épidermique est complète, on trouve, de la périphérie au centre, la série des couches normales de la peau, y compris le *stratum granulosum* et le *stratum lucidum*. Si l'évolution épidermique est incomplète ou se fait plus rapidement, le *stratum granulosum* est à peine indiqué sur les coupes ; c'est peut-être la variété la plus fréquente. Les mêmes modifications s'observent dans les ganglions infectés.

Par suite, l'origine ectodermique des épithéliomas développés à la surface de la peau et des muqueuses, en continuité avec elle, est toujours facile à retrouver. Mais l'évolution épidermique qui la caractérise doit être envisagée dans son ensemble ; il convient de ne pas

accorder trop d'importance aux quelques anomalies qu'elle présente quelquefois. A cet égard, les différentes méthodes histologiques, dont l'usage est le plus fréquent. suffisent à montrer que tous les éléments qui entrent dans la composition de ces épithéliomas sont des cellules épithéliales plus ou moins modifiées.

Stroma. — Les globes épidermiques sont plongés dans un tissu conjonctif dont l'aspect varie beaucoup. Il est ordinairement assez épais parce que les épithéliomas de cette espèce se développent presque toujours avec lenteur. Les artères sont en partie oblitérées par irritation de voisinage, les veines résistent plus longtemps, les nerfs peuvent être intacts, mais ils sont souvent sclérosés ou détruits. Les vaisseaux ne pénètrent jamais les masses épithéliales.

Le stroma peut être, au contraire, beaucoup plus délié et formé de fibrilles du tissu conjonctif ordinaire ou contenir parfois, en assez grande proportion, des cellules de tissu muqueux.

Enfin, le tissu dans lequel se développe l'épithélioma lobulé peut être très vasculaire et infiltré d'un nombre considérable de cellules lymphatiques, disposition assez fréquente, on le conçoit, dans des tumeurs exposées, par leur situation même, à des causes continuelles d'irritation.

Le stroma est plus ou moins dense, et l'on observe parfois, dans une même tumeur, tous les intermédiaires entre le tissu d'inflammation récente et le tissu fibreux. Dans les épithéliomes en voie de destruction rapide, le tissu inflammatoire peut végéter à la surface libre de la tumeur sous forme de villosités. On dit alors que l'épithéliome est *villeux*.

Les variations de l'épithéliome, en rapport avec les modifications nutritives des cellules épithéliales, permettent d'établir les deux variétés *colloïde* et *cornée*.

Dans la variété colloïde, les études épithéliales subissent une modification analogue à celle qu'on observe dans l'épiderme, lorsque les cellules épidermiques, au lieu de se dessécher, deviennent colloïdes sous l'influence de l'irritation. Au début de l'altération, les cellules dentelées, auxquelles il est fait un apport plus considérable de sucs nutritifs, présentent un état vésiculeux de leur nucléole. Le noyau est lui-même ensuite distendu par le nucléole transformé en une vésicule (fig. 210). Cette modification s'observe dans les cellules de l'épithéliome lobulé, aussi bien que dans les couches épidermiques

de la peau. Bientôt les cellules deviennent elles-mêmes vésiculeuses et se remplissent de matière colloïde. Elles peuvent alors s'ouvrir les unes dans les autres et former un système aréolaire, dont les travées sont formées de cellules épidermiques aplaties. Ces lésions élémentaires qu'on observe dans les vésicules et les pustules de la peau se montrent donc aussi parfois dans les épithéliomes. Mais, dans ces tumeurs, la modification la plus commune consiste dans la production d'une gouttelette colloïde. Celle-ci peut se développer dans le noyau et le remplacer, ou se montrer autour du noyau qui en occupe le centre. Souvent elle se développe dans le protoplasma de la cellule, et elle en rejette le noyau à la périphérie.

Les deux transformations colloïde et cornée des cellules de l'épithéliome peuvent se montrer quelquefois réunies dans une même tumeur, mais le plus souvent elles existent complètement isolées. Les épithéliomes sont alors franchement colloïdes ou cornés.

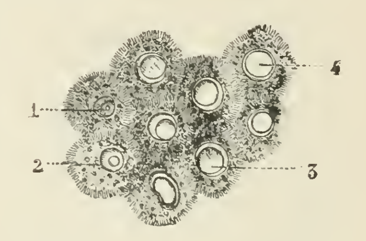


Fig. 210. — Cellules dentelées de l'épiderme dont les noyaux sont devenus vésiculeux par la dilatation du nucléole : 1, noyau et nucléole normaux ; 2, nucléole dilaté ; 3 et 4, la même altération à un degré plus avancé.

Les épithéliomes lobulés sont sujets à l'*ulcération*. Cette ulcération est causée par la désagrégation des cellules épithéliales et entretenue par les processus infectieux qui se développent à la surface de la peau dénudée. Dans le premier cas, les cellules constituant les lobules se détachent les unes des autres par le ramollissement de leur substance unissante; elles forment une bouillie que l'on peut faire sourdre de la masse morbide en la pressant latéralement. En même temps le tissu conjonctif qui sépare les îlots d'épithélium est le siège d'une néoformation cellulaire abondante dans laquelle la diapédèse des globules blancs joue probablement un rôle important.

Cette néoformation est accompagnée, à la surface des épithéliomes, d'une végétation du tissu conjonctif qui peut devenir assez intense pour donner naissance à des bourgeons charnus. Ces bourgeons se recouvrent habituellement d'une couche d'épithélium pavimenteux, et la surface de la masse morbide devient papillaire.

Une gangrène partielle ou totale de la tumeur se produit lorsqu'une fermentation putride s'infiltre jusque dans les couches profondes, préparant la désintégration et la déliquescence des travées épithéliales avant leur élimination définitive.

On sait quelle odeur infecte se dégage des épithéliomas développés au voisinage des cavités naturelles, surtout quand ils sont ulcérés. Leur surface est recouverte d'une sanie purulente, grisâtre ou noirâtre, d'aspect gangreneux, que les topiques ne peuvent complètement modifier.

C'est aux processus infectieux secondaires que l'on doit attribuer la plus grande part dans la destruction rapide des parties molles et dans la formation de ces clapiers qui font communiquer les cavités nasales et maxillaires avec la bouche; la vessie avec le vagin et le rectum.

Lorsque l'évolution des épithéliomes est moins rapide, le degré de réaction inflammatoire qu'ils provoquent est toujours beaucoup plus mesuré. Alors les parties sous-jacentes à l'épithéliome ne se laissent pas détruire, elles s'indurent. La tumeur repose ainsi sur un derme ou un chorion muqueux très épaissi, dans lequel on rencontre les traces d'une inflammation ancienne atteignant presque toujours les vaisseaux (oblitération parfois totale des artérioles et des veinules, transformation fibreuse des troncs nerveux). L'endartère seule présente une hyperplasie manifeste; l'adventice est à peine modifiée. Ces modifications sont, à n'en pas douter, consécutives à l'irritation produite par la présence de l'épithéliome, de même que l'induration lamellaire du tissu conjonctif et l'énorme hyperproduction du tissu élastique.

Développement de l'épithéliome lobulé. — Le développement des épithéliomes lobulés s'effectue aux dépens du revêtement épithélial pavimenteux de la peau et des muqueuses. Au moment où débutent ces tumeurs, on voit les parties saillantes et interpapillaires du corps muqueux de Malpighi pousser des prolongements dans l'intérieur du derme, détruisant ainsi la membrane basale d'insertion et supprimant, dès leur origine, les rapports que présentent, à l'état normal, les papilles avec l'épithélium qu'elles supportent. C'est là un point fondamental dans l'évolution des épithéliomes, car il permet d'affirmer que l'on assiste aux premières phases du développement des tumeurs envahissantes. Quelle que soit la complexité d'un papillome, jamais au contraire on ne peut constater la prédominance de prolifération du revêtement épithélial sur le tissu connectif, ce qui revient à dire que les axes conjonctivo-vasculaires ne se laissent jamais pénétrer par l'épithélium. Il est manifeste que les axes vasculaires des papil-

lomes, ainsi disposés, constituent les assises sur lesquelles les épithéliums sont très régulièrement étagés.

Ainsi, le mouvement de pénétration des épithéliums en profondeur peut être saisi prématurément sur les tumeurs à peine visibles que l'on opère, si l'on a des raisons de les croire de mauvaise nature. Ultérieurement, dans la masse même des bourgeons épithéliaux, on voit s'édifier des globes épidermiques; ceux-ci peuvent se développer aussi sur les bords des travées épithéliales. Enfin, lorsque la tumeur atteint son entière indépendance, les globes épidermiques apparaissent complètement isolés en plein derme.

Sur des préparations examinées avec de faibles grossissements, on voit, en effet, à la partie supérieure, le revêtement épidermique donner lieu par quelques-uns de ces prolongements à des travées épithéliales où les blocs épidermiques commencent à s'individualiser, puis dans les parties profondes la tumeur est uniquement constituée de globes dont les dimensions sont à peu près les mêmes pour une même tumeur et qui sont parfois rangés les uns à côté des autres avec une régularité parfaite.

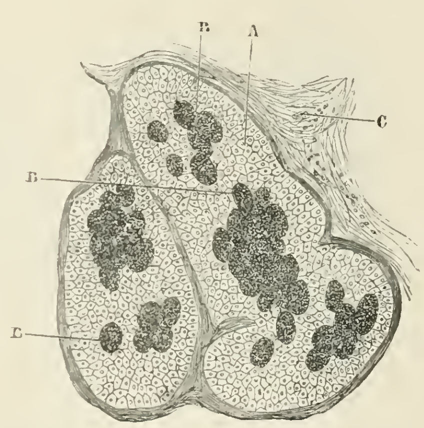


Fig. 211. — Prolifération des cellules épithéliales des glandes sébacées dans un cas d'épithéliome: A, cellules épithéliales en voie d'accroissement; B, cellules sébacées remplies de graisse; C, tissu conjonctif voisin. — Grossissement de 150 diamètres.

Indiquer les variations multiples que présentent les globes épidermiques dans leurs dimensions et leurs métamorphoses serait impossible; il est indispensable, pour s'en rendre compte, d'examiner un grand nombre de tumeurs. Il en est qui contiennent des globes nains presque atrophiés, d'autres, des globes considérables où les cellules atteignent des dimensions énormes. Les rangées voisines du centre contiennent toujours une assez forte proportion d'éléidine.

La présence des cellules lymphatiques au voisinage des travées épithéliales de nouvelle formation est inconstante. Ces cellules peuvent manquer, surtout dans les parties profondes. On les rencontre presque toujours dans les parties superficielles de la tumeur, constamment lorsque celle-ci est ulcérée, disposition provoquée par une infection accidentelle.

Les masses épithéliales peuvent naître aux dépens des follicules pileux. Les cellules épithéliales de la gaine externe se multiplient, le poil lui-même ne tarde pas à tomber, la membrane limitante du follicule disparaît, le tissu dermo-papillaire voisin se laisse pénétrer par des bourgeons épithéliaux, et le reste du processus se passe comme dans le cas précédent.

Dans les glandes sébacées qui ne possèdent à l'état normal qu'une ou deux rangées périphériques de cellules pavimenteuses, le centre des culs-de-sac étant rempli de cellules graisseuses, on voit, au début de l'épithéliome, les cellules pavimenteuses de la périphérie augmenter en nombre et repousser au centre les cellules graisseuses qui ne tardent pas à être rejetées (fig. 211). La membrane limitante de la glande disparaît. De cette façon, les glandes se transforment en lobules d'épithéliome.

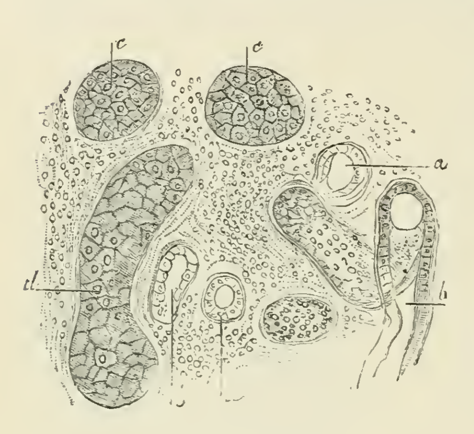


Fig. 212. — Prolifération des cellules des glandes sudoripares dans l'épithéliome lobulé : *a*, *b*, canaux excréteurs sudoripares coupés en travers ; *c*, *d*, tubes sécréteurs remplis de cellules épithéliales. — Grossissement de 150 diamètres.

D'après Cornil et Ranvier, des phénomènes analogues se produiraient du côté des glandes sudoripares. Ces glandes, enroulées à leur extrémité profonde en forme de glomérule, possèdent à l'intérieur de leur membrane limitante une seule couche de cellules pavimenteuses. Au moment où se développe l'épithéliome, on observe une accumulation de cellules épithéliales dans leur intérieur, au point que leur lumière centrale en est rapidement comblée (fig. 212). L'épithélium néoformé remplit ainsi tout le tube sudoripare primitivement creux. De ces cylindres pleins se détachent bientôt des bourgeons latéraux qui s'insinuent entre les faisceaux fibreux qui les entourent en restant anastomosés les uns avec les autres. Ils sont tous formés par des cellules pavimenteuses de petites dimensions. C'est par les métamorphoses ultérieures de ces cylindres épithéliaux que vont se produire les îlots de l'épithéliome lobulé. En effet, un certain nombre d'entre eux s'élargissent, les cellules de la périphérie restant petites et implantées sur la paroi ; mais, à mesure que ces cellules se rapprochent du centre du tube élargi, elles de-

viennent plus grosses, et finalement elles éprouvent la transformation cornée ou muqueuse en donnant naissance à des globes. Sur une même tumeur, on peut suivre toutes les phases de cette évolution. Les lobules, enfin, s'isolent comme dans les exemples précédents.

Quelle que soit la manière dont il a débuté, l'épithéliome lobulé continue à s'accroître aux dépens de sa propre masse, les lobules devenant plus volumineux, ou bien il se forme dans son voisinage de nouveaux îlots d'épithéliome semblables à ceux de la tumeur primitive.

Ceux-ci résultent du cheminement de cellules dans les interstices du tissu conjonctif. On peut les observer à toute distance de la tumeur primitive, car aucune disposition anatomique ne peut déterminer d'avance l'endroit précis où une greffe se produira.



Fig. 213. — Coupe d'un lobule d'épithéliome siégeant au milieu d'un os. Une partie des cellules d'épithélium du lobule est tombée par le fait de la préparation en laissant un espace vide, B. Une autre partie, A, est restée en place ; C, lamelles osseuses. — Grossissement de 20 diamètres.

Si, dans le voisinage immédiat d'un épithéliome, il existe des muscles striés, comme cela a lieu dans l'épaisseur des lèvres ou de la langue, les fibres musculaires présentent assez souvent des modifications analogues à celles qu'y détermine une inflammation simple. Au lieu d'être en contact les unes avec les autres, elles sont séparées par du tissu conjonctif riche en cellules lymphatiques. Les noyaux du sarcolemme grossissent et se multiplient.

En observant ainsi, sous le sarcolemme, de gros noyaux avec des nucléoles volumineux et brillants, quelques auteurs ont pensé qu'il s'agissait d'une infiltration des muscles par les noyaux mêmes des cellules épithéliales. Mais cette opinion, fondée sur la forme de ces noyaux et de leurs nucléoles regardés à tort comme caractéristiques des tumeurs épithéliales, doit être rejetée.

Les faisceaux musculaires, morcelés par l'inflammation ou comprimés par les lobules d'épithéliome qui se développent à leur voisinage, s'atrophient tout en conservant leur forme cylindrique ou bien en subissant des étranglements qui les rendent moniliformes, comme on l'observe, du reste, dans d'autres tumeurs des muscles (voir fig. 164). Les faisceaux musculaires compris dans la masse morbide présentent, outre l'atrophie simple, l'infiltration graisseuse ou la dégénérescence vitreuse. L'épithéliome grandit en se substituant à la masse même des muscles et s'étend parfois très loin en les disséquant.

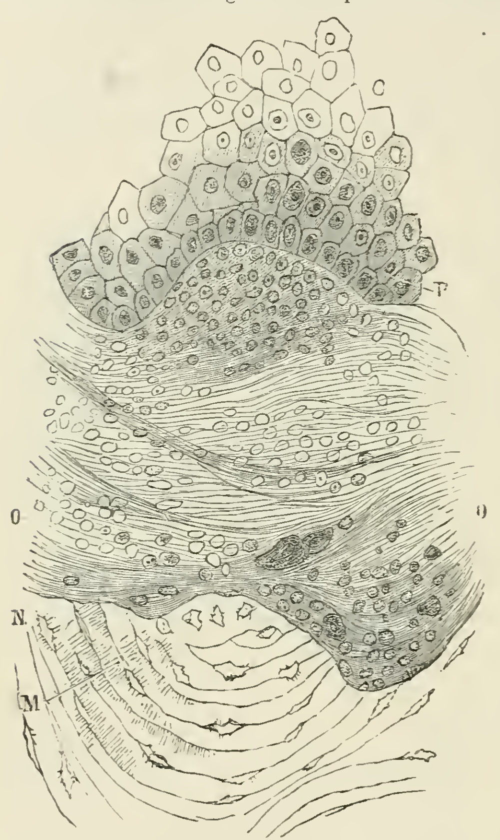


Fig. 214. — Reproduction à un grossissement de 300 diamètres d'une partie de la figure précédente : P, cellules épithéliales appartenant à l'îlot d'épithéliome représenté en A dans la figure précédente ; O, tissu composé de moelle fibreuse ; M, lamelles osseuses coupées irrégulièrement ; N, corpuscules osseux.

Il arrive souvent que les épithéliomes, dans leur accroissement, atteignent des pièces osseuses situées à quelque distance, telles que les mâchoires, les os du nez, le frontal, le sternum, etc. (fig. 213). Au voisinage du néoplasme, le tissu osseux, souvent inerte, montre quelquefois des lésions analogues à celles que l'inflammation y détermine. Il se produit une vive irritation de la moelle, les lamelles osseuses sont détruites ; les cavités médullaires s'élargissent, les bourgeons épithéliaux de la tumeur s'accroissent au sein d'un tissu riche en cellules lymphatiques. Il en résulte qu'un lobule d'épithéliome siégeant au milieu d'une cavité médullaire agrandie est entouré de moelle enflammée, en contact elle-même avec des lamelles osseuses coupées irrégulièrement (voir fig. 213 et 214).

L'épithéliome se généralise parfois sous forme de nodules qui prennent naissance loin de la tumeur primitive, soit dans les ganglions de l'angle de la mâchoire, comme cela s'observe dans le cancroïde des lèvres, soit dans les organes profonds, le poumon, le foie, les reins et même le cœur, etc. Il faut ajouter, du reste, que les productions secondaires sont toujours facilement diagnostiquées. Leur développement histologique ne diffère pas de celui qui a été indiqué dans les pages précédentes.

On observe en effet dans le cœur et le foie les mêmes globes avec cellules polyédriques engrenées et cellules en transformation épidermique. Dans ces régions éloignées, les cellules originelles ne semblent pas avoir souffert de leur transport et conservent les mêmes propriétés. Cette règle ne souffre d'exception pour aucun organe. Nous avons observé un épithéliome à globes épidermiques qui avait envahi les parois de l'utérus jusqu'à sa partie supérieure, en donnant à l'organe une hypertrophie si régulière en apparence qu'on aurait pu croire à l'existence d'un cancer du corps.

Des globes épidermiques de toute dimension composaient uniquement cette tumeur.

Dans presque toute la hauteur de l'utérus les globes épidermiques, séparés par de minces faisceaux de fibres musculaires, s'étaient ainsi peu à peu substitués à la paroi qui, sauf son épaisseur, avait conservé sa forme.

Si les épithéliomes à globes épidermiques ne se généralisent pas fréquemment, ils n'en donnent pas moins lieu à des complications graves, entraînant presque toujours la mort. Il en est surtout ainsi pour tous les épithéliomes développés au niveau des orifices naturels ou le long des conduits en communication avec l'extérieur, tels que l'œsophage et le larynx.

La gravité de l'épithéliome lobulé est très différente suivant la structure même de la tumeur et suivant son siège. Les plus graves sont ceux dont la consistance est molle, le reflet transparent et dans lesquels l'examen histologique dénote la présence de nombreuses figures karyokinétiques.

Les parties du corps où le développement de l'épithéliome est le plus rapide sont celles qui contiennent de nombreux vaisseaux lymphatiques, où la circulation sanguine est la plus active et qui sont les plus soumises aux causes d'irritation. Par exemple, les orifices muqueux humides, assujettis à des mouvements ou à des contu-

sions, les lèvres, la langue, les paupières, le col de l'utérus, etc., montrent des épithéliomes dont la marche peut être aussi rapide et aussi promptement funeste que celle des carcinomes les plus malins. Cependant, leur structure est identique à celle d'épithéliomes de la peau du nez et de la joue qui restent pendant dix, quinze et vingt ans sans amener d'accidents graves et peuvent conserver un très petit volume.

Les épithéliomes à marche lente s'étendent au contraire en surface, ils montrent parfois une cicatrice à leur centre, pendant que la tumeur s'accroît à la périphérie. Ils peuvent, du reste, après avoir été longtemps stationnaires, envahir les régions profondes et prendre tout d'un coup une marche des plus rapides. Ce fait montre que la malignité d'une tumeur dépend moins de son type histologique que de certaines circonstances toutes fortuites dont nous ne pouvons encore aujourd'hui soupçonner la nature.

2° *Épithéliome pavimenteux perlé.*

Les tumeurs de cette espèce ont été désignées sous le nom de *cholestéatomes* par J. Müller, qui confondait sous le même nom plusieurs tumeurs bien différentes. Elles correspondent à quelques-unes des tumeurs appelées *tumeurs perlées* par Cruveilhier.

Elles ont avec les épithéliomes lobulés une certaine analogie. Elles sont lobulées et souvent enkystées. Leur surface de section est sèche, opaque, blanchâtre, légèrement miroitante à la manière de la cholestérine. Mais c'est là une analogie grossière et fondée seulement sur l'aspect. On trouve en effet peu de cristaux de cholestérine dans ces tumeurs, pas plus qu'on n'en rencontre dans les points ramollis du cancroïde lobulé, et leur aspect miroitant est dû à des lamelles épidermiques desséchées.

Par le raclage, on obtient de petites perles visibles à l'œil nu, très régulièrement arrondies ou formées de plusieurs lobes réunis par des couches concentriques enveloppantes. A l'examen microscopique, ces petits grains ressemblent beaucoup aux globes de la toile choroïdienne et à ceux des sarcomes angiolithiques ; mais ils ne renferment pas de sels calcaires. Lorsqu'on les colore par le carmin, on voit apparaître dans leur couche extérieure des lamelles épidermiques soudées, montrant des noyaux atrophiés et colorés en rouge. A côté de ces perles épidermiques, on peut observer des cellules cornées isolées. Dans

quelques cas, on obtient aussi par le raclage des paillettes de cholestérine.

Sur des coupes minces pratiquées sur la tumeur fraîche ou conservée dans l'acide chromique faible au 2/1000e, on obtient un tissu caractérisé par des lobules qui ressemblent à ceux de l'épithéliome lobulé. Mais, lorsqu'on examine attentivement ces lobules, on reconnaît que l'évolution épidermique y est stationnaire. Au lieu des couches de cellules cylindriques et polyédriques qui existent à la périphérie des lobules de l'épithéliome ordinaire, on ne rencontre qu'une seule couche de cellules aplaties dont les noyaux sont atrophiés. Les perles sont tantôt séparées complètement les unes des autres, tantôt réunies par des travées formées elles-mêmes de cellules épidermiques. Entre les lobules ainsi constitués il existe un tissu conjonctif dense, ne contenant pas de vaisseaux (Förster).

Ces tumeurs sont assez rares, puisque Cornil et Ranvier n'en ont observé que trois cas et qu'il n'en a été signalé qu'un très petit nombre depuis.

Ces tumeurs, qui sont extrêmement bénignes, qui restent momifiées presque à l'état de corps étrangers, n'occasionnent pas d'accidents. Comme elles ont acquis tout leur développement et qu'elles sont depuis longtemps stationnaires au moment de leur ablation, leur développement histologique est impossible à suivre et n'a pas été décrit. Mais leur analogie de siège et de structure avec les épithéliomes lobulés permet de faire l'hypothèse d'un développement analogue. On ne connaît pas davantage la cause de leur bénignité et de leur momification. Cependant, comme il existe des variétés nombreuses d'épithéliomas à globes de petites dimensions, il est permis de considérer ceux-ci comme des tumeurs arrêtées dans leur développement.

3° *Épithéliome pavimenteux tubulé.*

Les épithéliomes tubulés ont reçu différents noms. Billroth a décrit sous le nom de *cylindroma* des tumeurs qui paraissent s'y rapporter. Robin a englobé sous le terme générique de *tumeurs hétéradéniques* les carcinomes, les épithéliomes lobulés et tubulés et plusieurs autres espèces de tumeurs encore mal définies. Ce sont ces mêmes tumeurs que Broca a désignées sous le nom de *polyadénomes*. Les épithéliomes nés aux dépens des glandes sudoripares, bien décrits par Verneuil, rentrent en partie dans cette espèce.

Définition. — Les épithéliomes tubulés peuvent être définis comme des tumeurs composées de traînées ou cylindres pleins d'épithélium pavimenteux ne subissant pas d'évolution épidermique, anastomosés les uns avec les autres et logés au milieu d'un stroma qui est constitué lui-même par du tissu conjonctif jeune, du tissu muqueux ou du tissu fibreux.

Le premier stade de développement de l'épithéliome lobulé aux

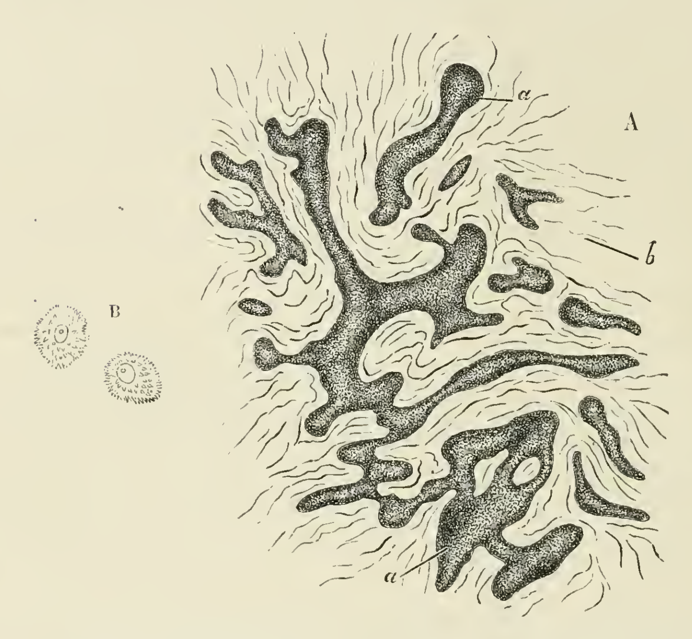


Fig. 215. — A, coupe d'un épithéliome tubulé. — *a*, cylindres pleins formés d'épithélium pavimenteux; *b*, stroma creusé de tubes qui logent les cylindres précédents. — Grossissement de 20 diamètres.

B, cellules épithéliales de cette même tumeur isolées et montrant les dentelures par lesquelles elles sont unies. — Grossissement de 400 diamètres.

dépens des glandes sudoripares (voir fig. 212), lorsque les tubes se sont remplis de cellules pavimenteuses et se sont convertis en cylindres pleins, anastomosés les uns avec les autres, donne exactement la figure que présentent les épithéliomes tubulés à leur état de développement complet. Mais tous les épithéliomes tubulés ne sont pas des cancroïdes ayant débuté par les glandes. Ils peuvent aussi se montrer dans des organes qui n'ont pas de glandes, comme le col de l'utérus, de même que sur toute l'étendue du revêtement cutané et présenter la même disposition dans tous les organes où ils se propagent, y compris les ganglions lymphatiques.

DESCRIPTION. — Ces tumeurs sont régulières, sphériques ou ovoïdes. Sur une surface de section, elles montrent un tissu grisâtre ressemblant à une glande ou à un sarcome, sauf que ce tissu ne contient pas de vaisseaux. Il est souvent impossible d'en faire le diagnostic à simple vue.

Elles ne donnent pas de suc à la pression. Lorsqu'on examine au microscope les parties que l'on en obtient par le raclage, on peut déjà acquérir quelques notions qui conduisent à la connaissance de leur structure. En effet, on trouve ainsi des segments cylindriques composés d'épithélium pavimenteux. Ces cylindres présentent quelquefois des embranchements; leurs bords sont réguliers, habituellement parallèles, leurs extrémités sont limitées par une surface sinueuse, irrégulière, résultant d'une cassure. Les cellules qui les constituent sont petites, d'égale dimension, limitées, non par un bord net, mais par un bord dentelé, de telle sorte qu'avec un faible grossissement et un objectif imparfait on ne distingue pas bien leur limite, tandis que leurs noyaux bien apparents se montrent au milieu d'une substance granulée. C'est parce que ces cellules sont dentelées et intimement soudées qu'on ne peut les obtenir à l'état d'isolement sur la pièce fraîche. Ces cellules dentelées s'isolent facilement sur les tumeurs enlevées déjà depuis vingt-quatre jusqu'à trente-six heures et qui commencent à subir une désintégration qui contribue à dissocier la substance unissante (voir fig. 215, B). A côté de ces cellules on trouve, par le même procédé d'examen, des cellules fusiformes, des noyaux libres, des cellules ou même des lambeaux de tissu conjonctif.

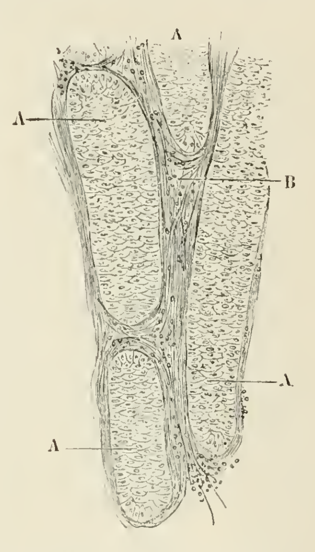


FIG. 216. — Coupe à travers un épithéliome tubulé. — A, cylindres épithéliaux coupés obliquement; B, stroma fibreux.

Mais les divers éléments fournis par le raclage ne sont pas caractéristiques de cette espèce d'épithéliome, et de plus on peut, au début du carcinome dans une glande, rencontrer aussi, par le même procédé d'examen, des fragments d'épithélium, sous forme de cylindres pleins et provenant des conduits glandulaires de la région envahie.

Lorsque, après avoir fait durcir les pièces dans l'alcool ou dans

l'acide chromique faible au 2/1000e, on y pratique des sections minces, on voit des cylindres composés d'épithélium pavimenteux, anastomosés et disposés au milieu d'un stroma de nature variable (fig. 216). Les cellules épithéliales étant dentelées, leurs bords sont peu nets, à moins que la section ne soit très mince.

Le stroma est habituellement fibreux et très dense (fig. 217); mais

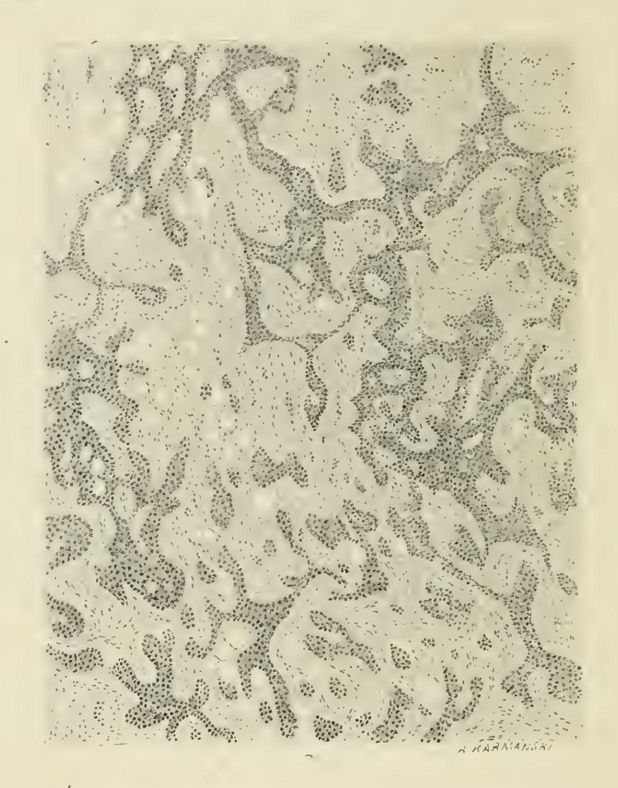


Fig. 217. — Épithéliome pavimenteux tubulé (Brault). — Grossissement de 65 diamètres. Les travées épithéliales sont très fines, fréquemment anastomosées entre elles, ne contenant pas de globes épidermiques. Les cellules sont de petites dimensions, réunies par des filaments. Le stroma est formé d'un tissu fibreux assez serré où l'on distingue des vésicules graisseuses.

quelquefois il est muqueux. Dans ce tissu entouré de toutes parts de traînées épithéliales, les cellules du tissu conjonctif sont parfois dégénérées elles-mêmes. Elles peuvent subir une destruction complète; il se forme alors une petite cavité remplie de liquide. On pourrait croire que ces cavités kystiques proviennent d'une dégénérescence de l'épithélium, alors qu'au contraire elles résultent d'une altération du stroma. Rindfleisch a donné à des tumeurs analogues le nom d'*épithéliome kystique*.

Les cellules pavimenteuses des épithéliomes tubulés peuvent subir la dégénérescence *colloïde:* des globes colloïdes ayant de 20 μ à 50 μ se montrent alors, de distance en distance, dans les traînées épithéliales.

Ces tumeurs présentent aussi quelquefois, en certains points, une évolution épidermique. Il se forme, en pleine travée épithéliale, des lobules avec cellules cornées à leur centre, disposition qui établit un trait d'union entre les épithéliomes tubulés et les épithéliomes lobulés proprement dits.

Siège et développement. — Lorsque les épithéliomes tubulés siègent dans la peau, ils se développent, comme les épithéliomas lobulés, aux dépens des prolongements interpapillaires du corps muqueux de Malpighi. Les goulots des glandes sébacées, la gaine externe des poils, tout le système malpighien en un mot peuvent leur donner naissance.

Ils ne diffèrent d'ailleurs des épithéliomas lobulés que par certaines particularités de détail, ainsi que cela résulte de la coexistence possible des globes épidermiques dans de pareilles tumeurs.

Le siège primitif de ces tumeurs dans les couches profondes de la peau fait qu'elles s'ulcèrent plus lentement que les épithéliomes lobulés. Elles se forment aussi par des modifications du revêtement épithélial du col utérin et de la muqueuse des sinus maxillaires. Parmi les nombreuses tumeurs de la mamelle décrites autrefois sous le nom de cancer, on en observe quelques-unes qui répondent exactement et dans toutes leurs parties à la description de l'épithéliome tubulé; elles proviennent aussi de la peau.

Ce qui permet de reconnaître l'épithéliome tubulé du carcinome de la mamelle, c'est que dans le carcinome les cellules ne sont pas soudées intimement les unes aux autres de manière à former des masses ou des cylindres que l'on peut isoler au moyen du raclage. Il faut cependant savoir que dans les cancers du sein on peut obtenir par dissociation des cylindres épithéliaux se développant dans les conduits galactophores de gros et de moyen calibre et résultant de la prolifération et de l'accumulation des cellules épithéliales dans ces conduits. Ces cylindres épithéliaux peuvent se rencontrer dans toutes les tumeurs de la mamelle, quelle que soit leur nature. Ils résultent de l'irritation secondaire des conduits galactophores déterminée par le développement du néoplasme.

Toutes les tumeurs de la mamelle ont donc la propriété de donner

naissance à certaines formes morbides qui leur sont communes. Un examen histologique approfondi fait non sur simple raclage, mais sur coupes, sera toujours nécessaire pour déterminer la nature d'une tumeur de cet organe.

Beaucoup de tumeurs arrivées à un certain degré de développement restent stationnaires, mais quelquefois elles continuent à s'accroître. Les cylindres épithéliaux se terminent alors en extrémités mousses au milieu d'un tissu d'inflammation, et leur accroissement ultérieur se fait par leur simple extension ou par déplacement de leurs cellules constitutives.

Lorsque les épithéliomes tubulés (*acné sébacée partielle*) siègent à la peau, ils ont une gravité moindre que celle des épithéliomes lobulés, fait sur lequel Verneuil a insisté avec raison. Mais cette bénignité ne doit pas se prendre non plus dans un sens absolu, car ces tumeurs récidivent souvent après ablation. Elles se propagent assez souvent aux ganglions lymphatiques dans lesquels il se forme un tissu semblable à celui de la tumeur primitive. Elles se transforment aussi quelquefois en épithéliome lobulé. Cependant, parmi les tumeurs regardées autrefois comme cancéreuses, ce sont celles dont le développement est le plus lent. De plus, lorsque, par suite de leurs progrès, elles ont détruit dans une partie de la peau tous les éléments glandulaires, elles peuvent se cicatriser par places dans leur partie centrale, tandis qu'elles s'étendent encore à leur périphérie. Elles présentent en un mot une marche analogue à celle de certaines ulcérations chancreuses.

Lorsqu'elles siègent au col de l'utérus, leur pronostic est tout aussi grave que celui des autres formes de tumeurs carcinomateuses ou épithéliales nées dans cette région. Il suffira de dire que la plupart des épithéliomas du col sont tubulés. Il existe un très petit nombre d'observations d'épithéliomas à globes épidermiques.

Les épithéliomes tubulés développés primitivement dans le sinus maxillaire, tumeurs qui, du reste, sont assez communes, ont une marche rapide et sont d'un pronostic extrêmement grave.

A côté des épithéliomes tubulés, nous placerons certaines tumeurs décrites par Robin, Förster, etc., qui présentent une disposition singulière. Elles sont constituées par des cylindres et des lobules épithéliaux siégeant au sein du tissu fibreux (fig. 278 et 279). Elles montrent à leur centre, de distance en distance, des corps réfringents,

oviformes, unis les uns aux autres par des prolongements anhistes. Dans l'intérieur de ces corps, on voit parfois des cellules étoilées. Pour Förster, ces tumeurs sont des épithéliomes; Robin les fait rentrer dans ses tumeurs hétéradéniques.

Ces tumeurs, qui sont très rares, sont en réalité des épithéliomes tubulés avec végétation de tissu connectif muqueux au sein de la masse épithéliale. Les corps oviformes correspondent à des bourgeons de tissu conjonctif muqueux et, dans le pédicule qui les réunit au stroma de la tumeur, on trouve parfois des vaisseaux.

Nous décrirons plus loin ces tumeurs sous le nom de *cylindromes* qui leur a été donné.

B. ÉPITHÉLIOMES A CELLULES CYLINDRIQUES

Découverte par Bidder, cette espèce particulière d'épithéliome a été bien décrite par Förster, Virchow, Cornil et Ranvier, et depuis par un grand nombre d'histologistes. Ces tumeurs étaient autrefois confondues avec les carcinomes encéphaloïdes et colloïdes.

Elles sont caractérisées par des cavités en forme de tubes réguliers ou irréguliers, tapissés d'une ou de plusieurs couches de cellules épithéliales cylindriques. Ces cavités siègent au milieu d'un stroma qui peut être fibreux, conjonctif jeune ou muqueux. Les cellules cylindriques qu'elles contiennent sont semblables à celles qui tapissent les cavités muqueuses ou glandulaires d'où elles proviennent, elles sont toujours implantées perpendiculairement à la paroi qu'elles recouvrent.

L'aspect que ces tumeurs présentent à l'œil nu est variable. Elles se montrent, dans l'estomac et l'intestin, comme des saillies nummulaires de diamètre et de nombre variables (fig. 218). Elles sont souvent ulcérées à leur centre. Lorsque, ce qui est fréquent, elles se propagent au foie et à d'autres organes, elles présentent tout à fait la même disposition, la même dissémination, le même aspect à l'œil nu que la plupart des épithéliomas.

Habituellement elles sont très riches en suc laiteux, de telle sorte que ce caractère, joint à leur mollesse, les ferait prendre au premier abord pour des cancers quelconques. Mais il est certain que ces particularités s'observent surtout lorsque leur structure est modifiée par le

ramollissement cadavérique. La destruction organique s'effectuant moins vite en hiver que pendant l'été, les tumeurs de ce genre recueil-



Fig. 218. — Épithéliome à cellules cylindriques de l'estomac, d'après une préparation de Parmentier. Grossissement de 45 diamètres.

La muqueuse stomacale est représentée dans toute son étendue. A la partie supérieure on distingue encore les glandes modifiées. Des lambeaux de muqueuse détachés surmontent les glandes. A la partie moyenne la tumeur est nettement constituée. Les tubes épithéliaux présentent des dilatations remplies de mucus. La couche musculaire sous-muqueuse, *m*, *m*, est largement envahie. La tumeur est représentée dans les couches connectives profondes par des tubes épithéliaux, *t*, *t*, en voie de formation.

lies dans la saison froide donnent beaucoup moins de suc et parfois n'en fournissent pas. Aujourd'hui, où presque toutes les tumeurs provenant des organes internes peuvent être examinées après opération,

il n'y a pas lieu d'attacher une grande importance aux caractères distinctifs qui précèdent. Les épithéliomes à cellules cylindriques de l'estomac, de l'intestin grêle, du cœur, de l'S iliaque, du rectum, de l'uté-



FIG. 219. — Épithéliome à cellules cylindriques du rectum (Brault). Grossissement de 35 diamètres.

La tumeur comprend la muqueuse presque entière, sauf la partie supérieure qui n'a pas été représentée : en *c*, cavité remplie de mucus ; en *m*, couche musculeuse sous-muqueuse en grande partie infiltrée par l'épithélioma (sur la gauche). A droite, traînée de cellules lymphatiques remplaçant la couche musculaire détruite ; *v*, *v*, *v*, vaisseaux très dilatés ; *t*, groupe de tubes épithéliaux qui s'enfoncent peu à peu vers les couches musculaires profondes. Les épithéliums conservent leur forme régulièrement cylindrique.

rus, sont souvent représentés par des tumeurs qui ne se désagrègent pas. Le liquide extrait par le raclage contient alors, comme pour les autres épithéliomes, des grumeaux distincts où les cellules restent soudées les unes aux autres.

Les éléments contenus dans le suc sont des cellules cylindriques. Elles présentent assez souvent un plateau à double contour du côté de leur face libre. Certaines se présentent de profil et ressemblent aux éléments fusiformes du sarcome, disposition qu'il importe de connaître. D'autres offrent à leur bord libre une dilatation vésiculeuse ou caliciforme. Elles sont plus ou moins longues et mesurent de 20 à 30 μ en longueur; elles sont habituellement allongées en bâtonnets. Quelques-unes d'entre elles sont polygonales et plus ou moins irrégulières. Elles possèdent un ou plusieurs noyaux ovalaires, mesurant de 10 μ à 15 μ en longueur et contenant un ou plusieurs nucléoles brillants. Il y a donc, comme on le voit, une certaine polymorphie dans les principaux types de ces cellules.

On trouve souvent dans le suc plusieurs cellules cylindriques soudées par leurs bords latéraux et présentant leurs bords libres sur une même ligne limitée par un double contour. Cette figure est assez caractéristique par elle-même pour qu'on puisse affirmer dès lors qu'on est en présence d'un épithéliome cylindrique.

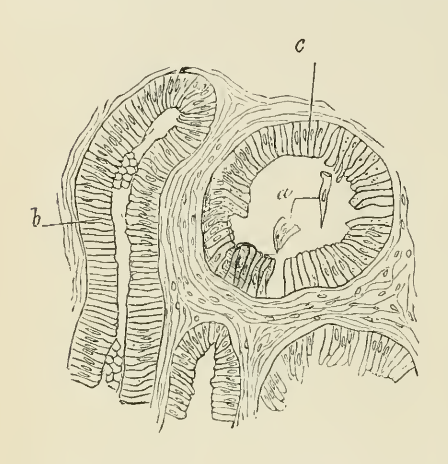


Fig. 220. — Coupe d'un épithéliome à cellules cylindriques. — *a*, tube coupé en travers, tapissé d'épithélium *c*, et au centre duquel on voit des cellules cylindriques libres et isolées; *b*, tube coupé en long.

La nature histologique de la tumeur sera confirmée par l'examen de la pièce durcie (il est bon d'employer tout de suite l'alcool absolu si la pièce est déjà molle). On observera alors. sur les coupes, des cavités tubulées ou des espaces irréguliers tapissés d'épithélium cylindrique. Ces tubes et ces espaces, qui parfois présentent des papilles à leur surface, paraissent communiquer avec les glandes voisines; celles-ci, hypertrophiées d'habitude, forment souvent une couche bien nette à la surface de la tumeur (voir fig. 219). Les cellules sont disposées habituellement sur une seule rangée; elles sont directement implantées sur le stroma sans l'interposition d'aucune membrane glandulaire (voir fig. 220).

En outre des tubes et des cavités irrégulières tapissées d'épithélium cylindrique, la tumeur est souvent surmontée par des papilles recouvertes de ce même épithélium.

Si la tumeur est ancienne, ou plutôt si elle a évolué lentement, le stroma est fibreux; mais il est souvent infiltré de cellules lymphatiques et par suite peu consistant dans les tumeurs d'origine récente, surtout quand elles sont ulcérées. Dans certains faits, le stroma est entièrement muqueux comme dans les myxomes formés de cellules connectives, arrondies ou étoilées.

Le stroma contient toujours des vaisseaux. Ceux-ci sont nombreux, très dilatés et fragiles.

Lorsque la tumeur présente une marche rapide ou lorsqu'elle est

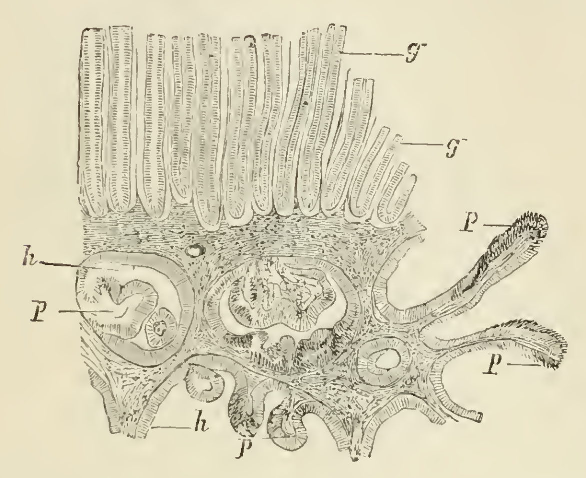


Fig. 221. — Coupe d'un épithéliome à cellules cylindriques du gros intestin. — *g*, *g*, couche des glandes de Lieberkühn hypertrophiées de la muqueuse : ces glandes sont détruites à la droite du dessin, qui correspond à une partie ulcérée; *h*, *h*, cavités tapissées d'épithélium cylindrique; prolongements papillaires recouverts d'épithélium. — Grossissement de 40 diamètres.

irritée, les vaisseaux peuvent se rompre et donner lieu à des hémorragies qui sont assez fréquentes d'ailleurs.

Une variété très importante et très commune dérive de l'altération colloïde des cellules épithéliales. Celles-ci se transforment en vésicules transparentes et se détachent successivement de la paroi des tubes pour tomber dans leur cavité. On peut retrouver alors une bordure de cellules cylindriques, limitant des cavités remplies de matière colloïde et de débris cellulaires. D'autres fois, les cellules pariétales sont elles-mêmes complètement dégénérées, alors la tumeur dans son ensemble ne présente plus les caractères de l'épithéliome à cellules cylindriques. La transformation graisseuse est habituellement associée à la dégénérescence colloïde (voir plus loin, p. 516 et suivantes).

Ces épithéliomes à cellules cylindriques s'ulcèrent toujours à la longue, lorsqu'ils siègent sur des membranes muqueuses (fig. 221). Leur destruction superficielle n'est pas seulement la conséquence de l'évolution du tissu morbide, mais aussi de l'action irritative et même destructive des liquides avec lesquels ils sont en contact. Par exemple, le suc gastrique possède une action corrosive bien manifeste sur les tissus vivants ulcérés qui ont pris naissance sur l'estomac.

Pour comprendre le mécanisme de ces lésions, nous devons actuellement tenir compte d'autres facteurs, en particulier des processus infectieux développés au niveau des tumeurs en évolution.

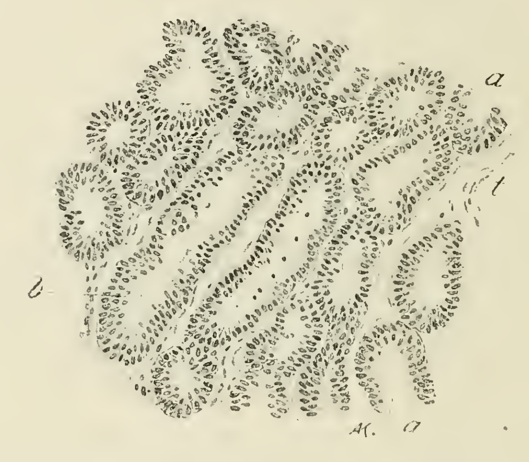


Fig. 222. — Épithéliome en masse à cellules cylindriques de la mamelle (Cornil et Schwartz). — *a*, *a*, culs-de-sac coupés en travers contenant une ou plusieurs couches de cellules cylindriques; *b*, boyaux cylindriques ou tubes tapissés des mêmes cellules parallèlement disposées en une ou plusieurs couches; *t*, tissu conjonctif peu abondant. — Grossissement Zeiss, objectif 80mm, ouverture 0,65, oculaire long 4, tube levé.

Siège. — Les épithéliomes à cellules cylindriques, à l'exception de ceux de l'ovaire, n'ont jamais été observés primitivement que sur les muqueuses tapissées de ce même épithélium à l'état normal, c'est-à-dire sur la muqueuse de l'estomac, de l'intestin grêle, du gros intestin, du rectum, des canaux biliaires et de l'utérus. Certaines tumeurs polypeuses molles, nées du corps ou du col de l'utérus, proéminant dans l'intérieur du vagin, difficiles à enlever, en raison même de leur mollesse, sont des tumeurs de cette espèce, et, malgré leur analogie avec les autres polypes bénins de l'utérus, ce sont des tumeurs vraiment malignes (thèse de Montfumat, 1867).

Dans l'ovaire, nous avons observé des tumeurs non kystiques ressemblant au carcinome à l'œil nu, ayant subi des transformations

en partie graisseuses, en partie muqueuses, et qui étaient en réalité des épithéliomes à cellules cylindriques.

Certains polypes des fosses nasales, que l'on ne pourrait différencier à l'œil nu des principales variétés de polypes muqueux, répondent par leur constitution histologique à l'épithéliome cylindrique.

Tous les organes contenant des épithéliums cylindriques disposés régulièrement dans les acinis terminaux des glandes ou le long de

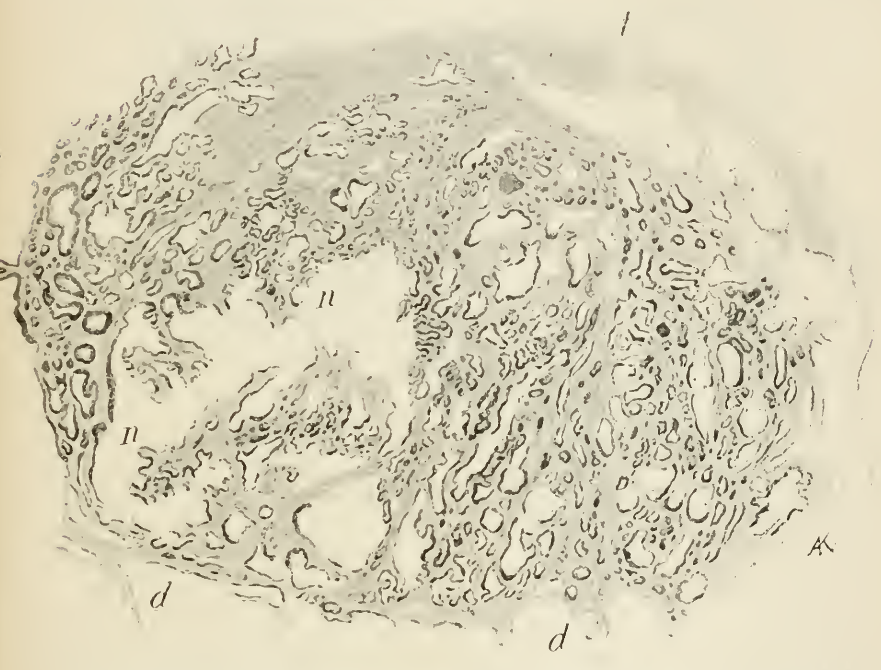


Fig. 223. — Épithéliome papillaire à cellules cylindriques de la mamelle. — *a*, cavités tapissées d'épithéliome cylindrique ; *b*, cavités plus grandes, allongées ou irrégulières ; *n*, *n*, grandes cavités tapissées du même revêtement et papillaires ; *d*, travées fibreuses tapissées du même revêtement ; *t*, tissu conjonctif. — Grossissement de 20 diamètres.

leurs tubes excréteurs (voies biliaires, canaux cholédoque et pancréatique, etc.) peuvent être le point de départ d'épithéliomas analogues à ceux que nous décrivons. On les observe par conséquent dans le foie, le pancréas, le rein, les glandes salivaires et la mamelle.

Les figures 222, 223 et 224 représentent deux types d'épithéliomas du sein.

L'un est formé de tubes dont le diamètre est sensiblement égal, se touchant par leurs bords avec interposition d'un tissu conjonctif peu abondant.

Dans l'autre, les cavités sont de dimensions très irrégulières. Leurs parois ne sont pas unies, mais souvent hérissées de prolongements ou de papilles recouvertes également d'épithélium cylindrique. La figure 223 montre la disposition générale à un faible grossissement. Sur la figure 224, on voit le détail des cavités et la dis-



Fig. 224. — Même tumeur dessinée à un plus fort grossissement (le même que dans la figure 222). — *a*, cavité vue en long, couverte de plusieurs couches de cellules cylindriques; *b*, *b*, cavités présentant le même revêtement et vues sur une coupe transversale; *d*, cavité coupée en long; *c*, *c*, petites cavités acineuses; *m*, grande cavité avec ses cellules cylindriques en deux couches; *v*, vaisseau; *t*, tissu conjonctif avec de grandes cellules; *p*, papille avec une travée fibreuse.

position des cellules épithéliales, sur les papilles, épithéliome villeux (Cornil).

Les épithéliomes cylindriques se généralisent souvent. On connaît la fréquence des cancers du foie consécutifs aux tumeurs primitives de l'estomac, de l'intestin, du rectum, des voies biliaires, les noyaux secondaires étant exactement semblables à la tumeur primitive.

Il existe de nombreuses observations de généralisation d'épithéliome cylindrique dans le poumon, le rein, les os, les muscles, les ganglions, l'épiploon, le mésentère, les séreuses et même la peau.

Les figures 225, 226, 227 montrent le mécanisme qui préside à la répartition des noyaux épithéliomateux à la périphérie par la voie sanguine.

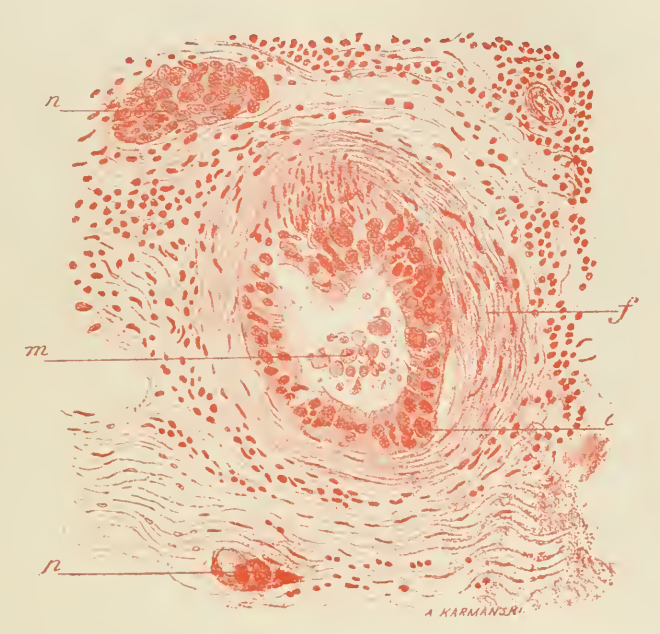


Fig. 225. — Épithélioma de la région ombilicale. — Envahissement des artères (Brault). Grossissement de 220 diamètres.

Tumeur secondaire à un épithélioma primitif des voies biliaires : par la coloration au picro-carminate d'ammoniaque on retrouvait de place en place la lamelle élastique interne reconnaissable à sa coloration jaune verdâtre. L'endothélium était remplacé par des cellules épithéliales cylindriques, *c*, dont quelques-unes caliciformes, les autres présentant un plateau très net. La lumière de l'artériole contenait de petits blocs de mucus. *m*. En dehors du revêtement épithélial se trouve la couche musculaire formée de plusieurs rangs de fibres-cellules, *f*. Au delà, le tissu conjonctif enflammé où se voient deux travées épithéliales, l'une en *n*, l'autre en *p*. Sur cette dernière plus récente, les cellules ne sont pas encore distinctes de la masse protoplasmique, l'une d'elles présente cependant une cavité muqueuse.

La figure 225 montre une artériole sous-cutanée reconnaissable à ses fibres musculaires dont l'endothélium a été remplacé par une couche de cellules cylindriques et caliciformes, si bien que l'artère ainsi modifiée ressemble à un canal excréteur de glande. La tumeur, de la grosseur d'une petite noisette, contenait un certain nombre d'artères présentant les mêmes modifications, le centre du vaisseau étant occupé, comme celui qui est figuré ci-dessus, non par des globules rouges, mais par des blocs de mucus.

En examinant les préparations des parties profondes vers la surface on pouvait observer qu'un grand nombre de papilles étaient envahies par les mêmes cellules. Celles-ci occupaient exclusivement les capillaires sur une assez grande étendue. L'épiderme, situé immédiatement au-dessus, paraissait intact, tout au moins au niveau d'un grand nombre de papilles: en d'autres points, il était ulcéré.



Fig. 226. — Envahissement de la peau (région ombilicale) par un épithéliome à cellules cylindriques (Brault). — La tumeur primitive était une tumeur des voies biliaires. — Grossissement de 150 diamètres.

L'épithéliome est représenté par une seule couche de cellules cylindriques tapissant l'ancienne cavité très agrandie d'un capillaire *c*. Cette disposition se reproduisait sur un grand nombre de prolongements papillaires. Il existe entre les prolongements du corps muqueux de Malpighi et le capillaire dilaté un espace clair qui résulte d'un artifice de préparation, les parties ayant été disjointes dans les diverses manipulations. En réalité, l'épithélium cylindrique est presque immédiatement implanté sur l'épiderme. Celui-ci, *e p*, ne présente aucune altération morphologique appréciable. On y distingue de la superficie à la profondeur toutes les couches de cellules dans leur ordre naturel.

Enfin, dans la partie profonde du derme, des veines étaient remplies par des amas épithéliaux plus considérables où la forme cylindrique des cellules se reconnaissait.

La régularité de distribution des épithéliums cylindriques dans les artères et surtout dans les expansions terminales des capillaires, montre bien que les épithéliums ont suivi le cours naturel du sang. Leur implantation sur la paroi des artères et des capillaires n'a provoqué aucun phénomène réactionnel puisque en beaucoup de points l'épiderme est intact.

Ce sont là des faits qu'il est rarement donné de constater; on sait que d'habitude, la propagation des épithéliomes s'effectue par la voie veineuse ou la voie lymphatique. Il faut encore ajouter que les greffes par continuité de tissu ou même par simple contact sont extrêmement fréquentes. Tels, les nombreux noyaux secondaires semés sur le péritoine consécutivement à des épithéliomes de l'ovaire ou de l'estomac, ou sur les plèvres lorsque l'un des feuillets est contaminé.

L'évolution des épithéliomes à cellules cylindriques n'offre rien de spécial. Elle peut être soit extrêmement rapide, soit tout à fait lente.

Les épithéliomas du rectum, ceux de l'S iliaque, ceux du pylore se présentent souvent à l'œil nu comme les cancers les plus durs.

Ces épithéliomes peuvent avoir indifféremment la consistance squirrheuse, la mollesse des tumeurs appelées autrefois encéphaloïdes, la transparence des cancers colloïdes. Toutes ces apparences s'expliquent très facilement si l'on tient compte, d'une part, de la durée de l'affection, de l'autre, des modifications présentées par les cellules dans certains cas. Nous aurons occasion de revenir sur ce point.

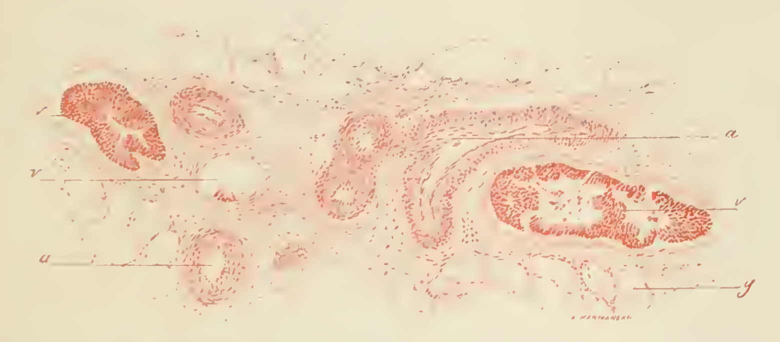


FIG. 227. — Envahissement des veines sous-cutanées par un épithélioma à cellules cylindriques (Brault). — Même observation que figure 225 et figure 226.

Il s'agit des veines de la partie profonde du derme dans un cas de tumeur de la région ombilicale secondaire à une tumeur primitive des voies biliaires. Trois veines, *v*, *v*, *v*, sont remplies par des amas épithéliaux. Les cellules implantées sur la paroi ont nettement la forme cylindrique. Les artérioles, *a*, *a*, ne présentent aucune modification. Le tissu conjonctif et le tissu adipeux, *g*, sous-cutané ont conservé leur disposition normale.

C. ÉPITHÉLIOMES D'ORIGINE GLANDULAIRE

Les deux catégories d'épithéliomes, précédemment décrites, comprennent un assez grand nombre de tumeurs nettement caractérisées, développées aux dépens des épithéliums de surface et de revêtement; mais elles laissent de côté une quantité notable d'épithéliomes prenant naissance dans les organes profonds.

Il existe, d'ailleurs, des tumeurs de transition. Ainsi, à côté des épithéliomes pavimenteux stratifiés donnant lieu à la production de globes épidermiques ou de travées épithéliales, composées de cellules intimement unies par des filaments d'union, s'en rencontrent d'autres où cette disposition manque. Tels sont, par exemple, certains épithéliomes, nés au niveau des dermo-muqueuses et, à plus forte raison, ceux qui prennent naissance à la surface de la vessie, de l'uretère et

du bassinet. Les cellules sont simplement unies par un ciment amorphe sans fibrilles. Les tumeurs primitives débutent, souvent, par de simples hypertrophies papillaires, puis les épithéliums gagnent la profondeur. Peu à peu ils s'insinuent entre les faisceaux musculaires et, au lieu de former des globes épidermiques, ou des travées largement anastomosées, comme dans les exemples cités plus haut, se disposent en petits amas, dissocient les faisceaux du tissu conjonctif et présentent assez souvent la disposition carcinomateuse, sur la signification de laquelle nous reviendrons.

De même, pour les épithéliomes cylindriques, le type de la tumeur reste assez pur lorsqu'on n'envisage que ceux dont l'origine se retrouve au niveau des épithéliums cylindriques de revêtement, ceux qui tapissent les muqueuses, les conduits excréteurs de certaines glandes. Et encore convient-il de distinguer. Car il est rare de voir les épithéliomes, nés dans la profondeur des glandes utérines, ressembler à ceux que l'on observe sur toute la longueur du tube digestif. On peut faire une remarque analogue à propos des tumeurs à épithélium cylindrique développées dans l'épaisseur de la mamelle.

L'enroulement et l'inflexion des tubes, la morphologie générale des franges dont les cavités sont parfois sillonnées, varient en effet d'un organe à l'autre. Cependant toutes ces variétés peuvent être reconnues par un histologiste rompu à ce genre de recherches, avec la même facilité que peuvent être distinguées par un botaniste des plantes en apparence très voisines les unes des autres.

Cette remarque ne saurait mieux s'appliquer qu'à la troisième catégorie de tumeurs que nous désignons, faute d'un meilleur terme, sous l'appellation d'épithéliomes d'origine glandulaire.

Aucune description ne peut donner une idée satisfaisante des formes si diverses qu'affectent les épithéliomes développés dans la profondeur des glandes. Les multiples aspects sous lesquels se présentent ces tumeurs ne peuvent être exactement appréciés qu'à la suite d'une étude longtemps poursuivie.

Pour comprendre la justesse de cette observation, il convient de faire l'examen comparatif des tumeurs de l'estomac dont le type correspond à l'épithéliome cylindrique et de celles qui prennent naissance dans la partie la plus reculée des culs-de-sac glandulaires aux dépens des épithéliums sombres.

Il faut comparer aussi les cancers du pancréas développés en pleine glande et ceux des canaux excréteurs. Les différences d'aspect s'accentuent encore, si l'on compare entre eux les épithéliomes issus

des glandes les plus complexes. Il existe, à ce point de vue, une série de types de cancers particuliers au foie, au rein (fig. 228), aux capsules surrénales, à la glande thyroïde, au testicule, à l'ovaire, au sein, aux glandes salivaires.

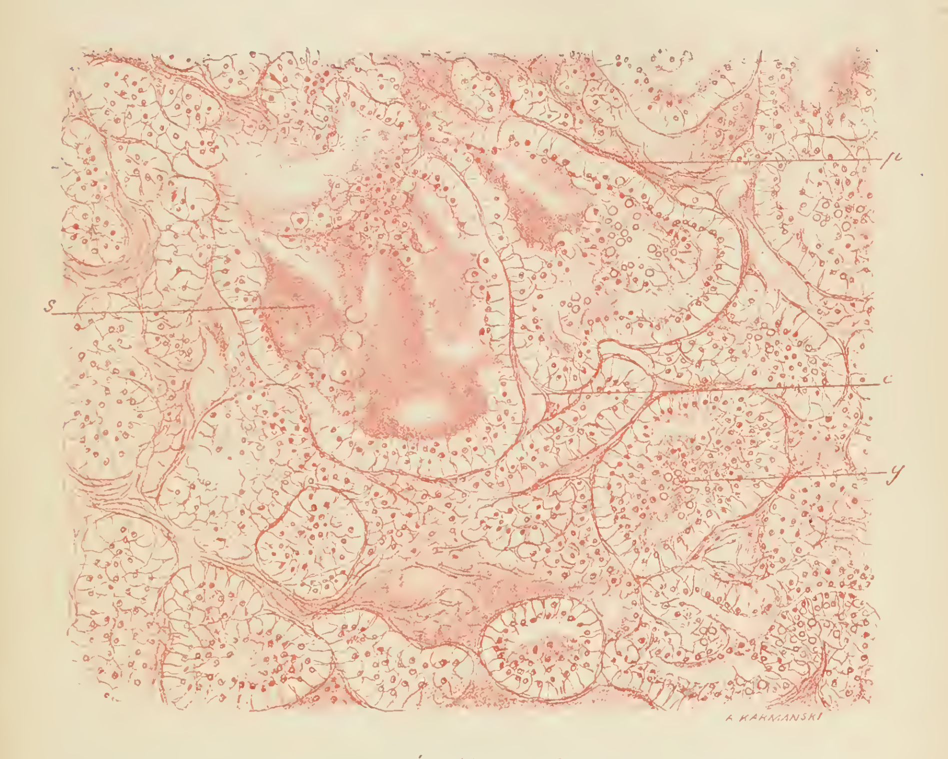


FIG. 228. — Épithélioma du rein (Brault).

Les tubes épithéliaux sont limités par des contours très nets, *p*. rappelant ceux des tubes du rein normal. En général, les cellules épithéliales forment un revêtement disposé sur une seule couche, quelques tubes sont cependant complètement remplis. Quelques-uns contiennent des cellules altérées et graisseuses, *g*; d'autres, du sang, *s*. Toutes les cellules sont transparentes, cylindroïdes plutôt que cylindriques, leur extrémité libre ne se terminant pas par un plateau, mais par une ligne arrondie. Détail curieux, le noyau est presque toujours situé vers l'extrémité libre de la cellule. Il existe assez souvent aux points de rencontre des trois tubes un espace triangulaire occupé par un capillaire, *c*. Plusieurs autres sont représentés sur la figure sous forme de lacunes non teintées.

Aucune de ces tumeurs ne correspond aux types déjà signalés des épithéliomes pavimenteux et des épithéliomes cylindriques. Elles ne sauraient davantage être confondues dans un même genre, aussi ne sont-elles réunies que pour montrer en quoi elles s'écartent des divisions précédentes.

On trouvera plus loin, dans les chapitres qui concernent les

organes en particulier, l'indication des traits distinctifs qui appartiennent à la physionomie de chacune d'elles.

De ces considérations, il résulte que, si l'on n'avait crainte d'allonger démesurément les descriptions ou de faire double emploi, on

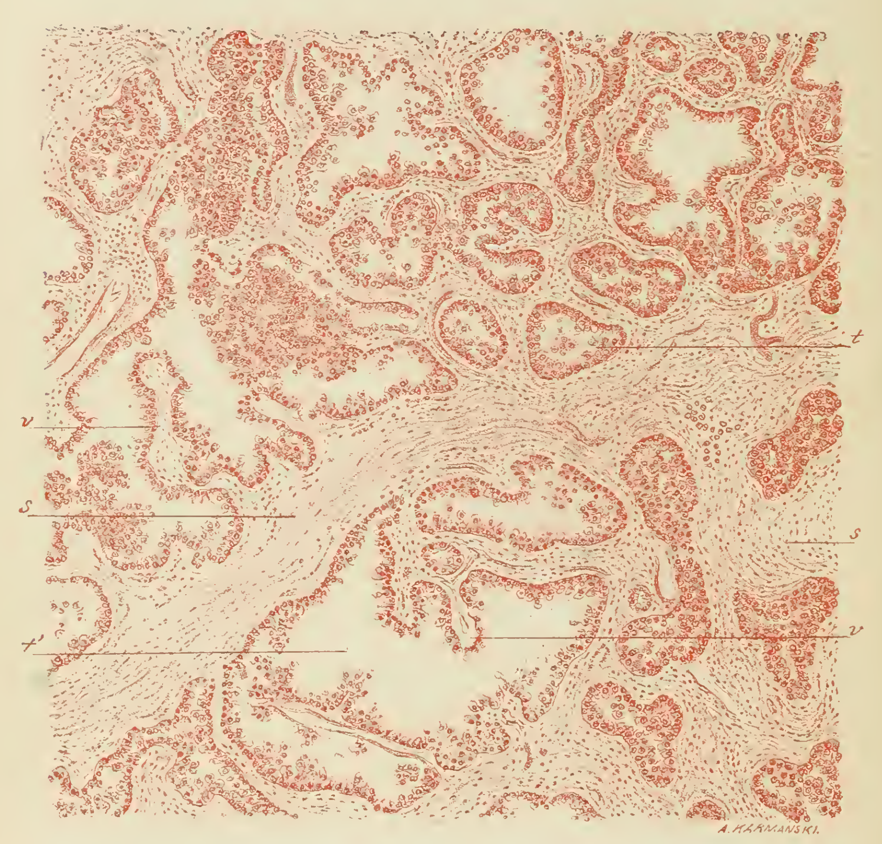


Fig. 229. — Épithélioma du rein (Brault). — Grossissement de 60 diamètres.

Les cavités sont de dimensions très variables. Quelques-unes présentent un diamètre à peine supérieur aux tubes normaux du rein, *t*. D'autres sont plus considérables et très irrégulières de contours, *t'*. Sur leurs parois se dressent des végétations papillaires, *v*, *v*, qui modifient encore l'aspect de la tumeur. Le tissu conjonctif, *s*, *s*, atteint parfois une grande épaisseur. Tous les épithéliums sont cylindroïdes, terminés du côté libre par des extrémités larges en massue. Ils sont très sombres, grenus et se colorent vivement. Dans certains tubes les cellules sont polymorphes et contiennent plusieurs noyaux arborescents.

devrait décrire, à la suite des épithéliomas pavimenteux ou des épithéliomes à cellules cylindriques, les épithéliomes du type hépatique, du type rénal, du type thyroïdien (fig. 230). Car, si les épithéliomes pavimenteux ou cylindriques présentent entre eux et dans leurs diverses variétés de grandes analogies, c'est qu'ils proviennent de revêtements

stratifiés ou à épithélium cylindrique dont la constitution histologique et le fonctionnement sont comparables. Les tumeurs appartenant au foie, au rein, à la parotide sont non moins nettement caractérisées, or elles diffèrent des précédentes et elles diffèrent entre elles.



Fig. 230. — Épithélioma du corps thyroïde (Brault). — Grossissement de 55 diamètres.

Les cavités closes du corps thyroïde sont agrandies et déformées. Beaucoup d'entre elles présentent des proliférations épithéliales sur plusieurs points de leur circonférence, comme en *m*. L'épithélioma est constitué dans les masses *ep* isolées dans le tissu conjonctif. La figure montre plusieurs de ces groupes beaucoup plus colorés que le reste du tissu. On distingue dans les masses épithéliales des zones plus claires sur lesquelles le picro-carminate d'ammoniaque produit une coloration jaune intense. Cette réaction est celle de la substance colloïde.

Logiquement, leur description devrait suivre celle des deux ordres principaux de tumeurs acceptés par les histologistes.

Le fait que ces tumeurs sont étudiées à propos de la pathologie des organes en particulier ne justifie pas que, dans la plupart des traités, elles soient exclues de la description générale des épithéliomes. On devrait aussi bien renvoyer l'étude des épithéliomes pavi-

menteux aux chapitres concernant la peau et les dermo-muqueuses qui la continuent à l'intérieur, et celle des épithéliomes cylindriques aux chapitres réservés à la pathologie des divers segments du tube digestif et des organes à la constitution desquels ils participent. A tout bien considérer, il ne convient pas, dans un exposé général,



Fig. 231. — Épithélioma du testicule (Brault).

Tous les tubes du testicule sont encore reconnaissables à leur forme. Sur quelques-uns, *t*, *t*, *t*, une partie du revêtement est encore intacte, dans d'autres portions du tube la prolifération épithéliale est très avancée. En *m*, la transformation est plus complète. Les tubes *t'*, *t'* sont distendus à l'excès. Jusqu'alors la prolifération est intra-canaliculaire. Un degré de plus, le tube se rompt, l'épithélioma devient envahissant; *s*, tissu conjonctif très développé par places, aspect sarcomateux; *v*, vaisseau.

d'accorder plus de valeur aux épithéliomes développés dans l'appareil tégumentaire, formant un ensemble complet, qu'aux tumeurs issues des glandes aussi importantes que le pancréas, la mamelle, l'ovaire ou le testicule.

L'usage ne l'a pas voulu et c'est à tort, car il est impossible de se faire une idée exacte de l'histogénèse des tumeurs si l'on en restreint la description aux seuls épithéliomes pavimenteux stratifiés et aux épithéliomes cylindriques. Les types fondamentaux pouvant servir de

base à la constitution histologique des tumeurs et à une classification se trouvent par suite plus nombreux qu'on ne l'aurait cru tout d'abord. La grande variété de ces types consacre la doctrine de l'indépendance et de l'autonomie de ces proliférations cellulaires dont les travaux modernes cherchent en vain à rapprocher les réactions provoquées par les parasites.

C'est dans les épithéliomes développés dans les glandes que l'on trouve la plupart des tumeurs qui reproduisent la disposition anciennement décrite sous le nom de *carcinome alvéolaire*. Elle est rare, au contraire, dans les épithéliomes pavimenteux et les épithéliomes à cellules cylindriques.

Pour les épithéliomas pavimenteux, l'évolution habituelle est, soit le globe épidermique, soit la travée épithéliale, formant avec les travées voisines un large réseau anastomosé. Si l'épithéliome prend naissance au niveau des glandes sébacées, les épithéliums, disposés circonférentiellement sur plusieurs couches, ménagent au centre de figure une cavité entièrement libre où s'accumulent des déchets épithéliaux.

Dans toutes ces circonstances, les cellules restent unies les unes aux autres et paraissent, au premier aspect, complètement indépendantes du tissu fibreux qui les entoure. Ajoutons que, dans ces trois séries de faits, l'agencement des épithéliums n'est, malgré certaines variantes, que la répétition des groupements cellulaires observés à l'état normal dans la peau, les glandes sébacées, les glandes sudoripares.

Pour les épithéliomes à cellules cylindriques, la tendance au groupement régulier, suivant un cercle ou une figure plus ou moins régulièrement arrondie, correspond, comme pour les tumeurs précédentes, à une évolution, pour ainsi dire, tracée d'avance, qui ne rappelle en rien les figures des alvéoles carcinomateux.

Toutefois, cette remarque n'est juste que pour les parties centrales des tumeurs dans les points où les cellules ont terminé leur évolution. A la périphérie, l'aspect change. On voit les cellules s'engager comme à la filière en séries peu nombreuses, et souvent sur une seule ligne dans l'écartement des faisceaux fibreux (voir *n* et *p*, fig. 225). L'image est la même, plus démonstrative encore lorsque les cellules dissocient des fibres musculaires. L'étude des épithéliomes de la langue, de la vessie, pour les épithéliomes pavimenteux; ceux de l'estomac et de l'utérus, pour les épithéliomas

cylindriques, peut servir d'exemple. Cette apparence, avons-nous dit, n'est souvent que temporaire, elle se modifie à mesure que la tumeur évolue.

Elle est fréquemment observée, au contraire, dans les épithéliomes des glandes où l'on voit les acini et les trabécules glandulaires entrer en jeu.

Dans cette nouvelle série de tumeurs, les épithéliums forment des groupements de dimensions plus restreintes, comme on le voit dans un grand nombre de tumeurs nées dans le pancréas, le foie, la parotide, les culs-de-sac des glandes de l'estomac et surtout la mamelle.

Prenons les cas ordinaires. On verra, par exemple, de petits amas de cellules écarter faiblement les faisceaux contigus du tissu fibreux et se creuser une sorte de logette. Toute réserve faite sur la forme des cellules qui variera avec chacun des organes mis en cause, la figure déterminée par l'agglomération d'un petit groupe d'éléments épithéliaux dans les mailles du tissu connectif sera sensiblement comparable. Elle a reçu le nom d'alvéole carcinomateux.

Sur une coupe de tumeur examinée à un faible grossissement, on constatera la répartition assez régulière d'amas de cellules d'importance à peu près égale dans les interstices des faisceaux du tissu conjonctif. Pourquoi cette apparence, sinon parce que les cellules ont conservé dans leurs déplacements la propriété de se disposer en petits groupes, rappelant les acini ou les trabécules glandulaires d'où elles proviennent.

Il semble que, cette édification à peu près réalisée en un point, la prolifération cellulaire prenne fin d'elle-même et qu'une nouvelle fédération cellulaire ne puisse se développer avec énergie qu'à une certaine distance.

En somme, l'écartement des faisceaux du tissu conjonctif est d'autant plus accusé que les cellules de la tumeur sont appelées à une évolution plus importante; telle est la raison pour laquelle les proliférations épithéliales des globes épidermiques donnent lieu à un écartement des faisceaux connectifs beaucoup plus considérable, c'est-à-dire à un alvéole carcinomateux de grande dimension.

A cette règle, dont on reconnaîtra l'exactitude dans le développement des cancers du foie, du pancréas et de la mamelle, il y a, sans doute, des exceptions, mais elles ne peuvent être signalées qu'à propos de l'étude des tumeurs considérées dans les organes en particulier.

Les variétés de tumeurs qui en résultent sont tantôt exubérantes au point que les parois des alvéoles ne sont plus visibles, tantôt assez réduites pour que les cellules néoplasiques soient groupées deux par deux ou même complètement isolées. Mais, en général, on voit les proliférations cellulaires marcher d'un pas égal, de sorte que dans



Fig. 232. — Épithélioma du sein. — Envahissement des muscles (Brault). — Coupe transversale du biceps. — Même observation que figures 233 et 235. — Grossissement de 100 diamètres.

Vue d'ensemble de faisceaux musculaires complètement envahis par l'épithélioma. Ceux-ci occupent presque toute la partie inférieure de la figure. En haut et à gauche, on voit deux faisceaux musculaires *m* et *m* normaux. En haut et à droite le faisceau musculaire est transformé. En bas et au centre toutes les gaines sont remplies de cellules épithéliales. La disposition générale du muscle est conservée, les fibres sont remplacées par des amas épithéliaux *n.c*; *n.c*; le tissu conjonctif est épaissi. Lorsque la répartition des épithéliums dans les gaines est régulière, la coupe transversale des muscles donne l'aspect d'une glande.

certaines régions il y a pour ainsi dire substitution de la tumeur au tissu normal.

Rappelons l'envahissement des muscles par un cancer du sein et l'infiltration des cellules dans les gaines sarcolemmiques sans destruction de celles-ci. Jamais un épithéliome à globes épidermiques ou un épithéliome à cellules cylindriques ne présentera semblable disposition.

La configuration de l'alvéole carcinomateux dépend donc uniquement de la distribution des amas cellulaires. Cette configuration varie, ainsi que nous le savons, dans chaque variété de tumeur, suivant son origine.

Les figures 232 et 233 indiquent nettement ce que deviennent les



FIG. 233. — Épithélioma du sein. — Envahissement des muscles (Brault). — Coupe transversale du biceps. Même observation que figures 232 et 235. — Grossissement de 115 diamètres.

L'envahissement du muscle est en cette région assez irrégulier. Le faisceau musculaire de gauche est intact, celui qui occupe le centre de la figure présente un grand nombre de fibres normales. D'autres à côté sont remplacées par des amas épithéliaux, *ep*. Le faisceau musculaire situé en haut et à droite de la figure est légèrement atteint. Les espaces conjonctifs périfasciculaires sont épaissis.

muscles en pareil cas. Dans les exemples les plus favorables, il semble que de véritables acini se soient substitués aux fibres musculaires ainsi que le représente avec plus de régularité encore la figure 234.

Le mécanisme de cette substitution peut être suivi sur la figure 235, où l'on voit les cellules épithéliales se disposer par petits groupes en repoussant la substance musculaire à la périphérie contre la gaine sarcolemmique.

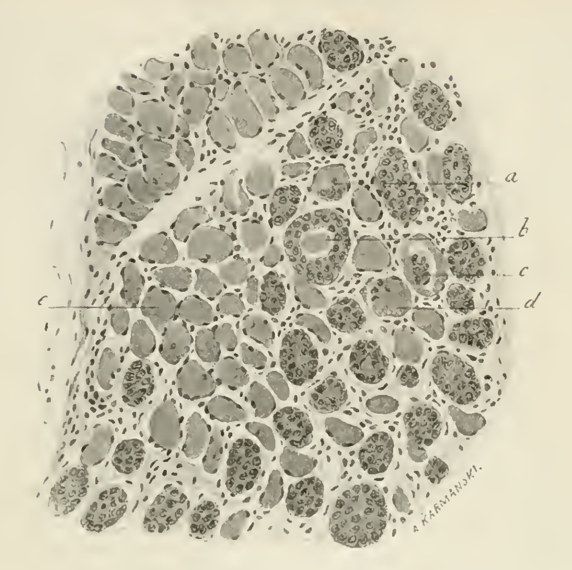


Fig. 231. — Cancer du grand pectoral secondaire à un cancer du sein (préparation de Durante). Grossissement de 150 diamètres.

a. fibre striée envahie latéralement par les cellules cancéreuses; *b*, couronne de cellules cancéreuses entourant un cylindre plein strié; *c*, envahissement d'une fibre le long d'une vacuole centrale : cylindre plein épithélial entouré d'une couronne de substance striée; *d*, fibre musculaire avec hyperplasie des noyaux; *e*, fibre musculaire normale.

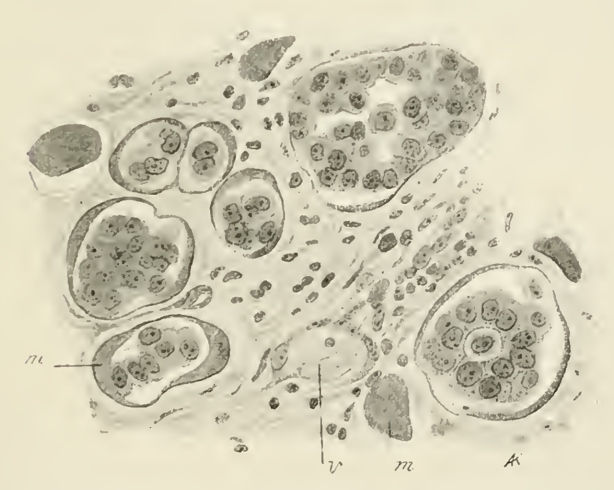


Fig. 235. — Épithélioma du sein. Noyau secondaire dans les muscles (biceps) (Brault). Même observation que les figures 232 et 233. — Grossissement de 300 diamètres.

On voit les cellules épithéliales se substituer aux fibres musculaires sans provoquer de réaction bien vive. Les cellules de la tumeur occupent la partie centrale de la loge musculaire; le muscle très aminci réduit à l'état de bandelettes et de croissants paraît nettement strié. Quelques fibres musculaires *m* sont intactes. Le tissu fibreux est épaissi, le capillaire *v* coupé obliquement, légèrement enflammé. Sur la partie droite et inférieure de la figure les cellules de la tumeur sont disposées dans la gaine sarcolemmique comme dans un cul-de-sac glandulaire.

Les fibres se trouvent ainsi réduites à l'état de croissants de plus plus minces et finissent par disparaître. L'alvéole cancéreux se trouve limité par la substance musculaire avant de l'être par le tissu conjonctif.

Ces explications nous éloignent quelque peu de l'ancienne définition du carcinome dont Virchow affirma si catégoriquement l'origine conjonctive.

Acceptant cette doctrine, Cornil et Ranvier le définissaient ainsi : « Le carcinome est une tumeur composée d'un stroma fibreux limitant des alvéoles qui forment, par leur communication, un système caverneux; ces alvéoles sont remplis de cellules libres les unes par rapport aux autres dans un liquide plus ou moins abondant. »



Fig. 236. — Stroma du carcinome dont on a chassé les cellules à l'aide du pinceau. — Grossissement de 300 diamètres (Cornil et Ranvier).

Cette définition supposait que les modifications du tissu conjonctif imprimaient à la tumeur sa disposition caractéristique, et le carcinome fut considéré comme un *fibrome alvéolaire*.

Ce point d'histogénèse paraît aujourd'hui définitivement jugé. La plupart des cancers du sein présentent l'apparence de la figure 237, beaucoup plus fréquemment que celle indiquée dans le mémoire rappelé plus haut.

On y remarque que les cellules restent fréquemment unies et ne sont pas en suspension dans un liquide. L'explication de la figure est la suivante :

Des cellules polyédriques issues des acini glandulaires de la mamelle s'insinuent entre les interstices du tissu conjonctif. Suivant leur nombre, elles se disposent en file et sur une seule rangée, comme le représente la partie inférieure de la figure, ou sur plusieurs rangs, comme on le voit dans le haut.

La configuration de la cavité dite alvéolaire peut ainsi varier à l'infini, depuis celle d'une fente allongée jusqu'à celle d'une cavité

de dimension assez considérable, à contours arrondis, sinueux ou frangés.

L'aspect ovalaire ou ovoïde, régulièrement circulaire ou très irrégulier, peut donc se rencontrer indifféremment. Il est manifeste que les faisceaux connectifs restent appliqués sur les amas cellulaires en suivant exactement leurs contours et que la conformation de l'alvéole est déterminée par l'agencement des cellules épithéliales.

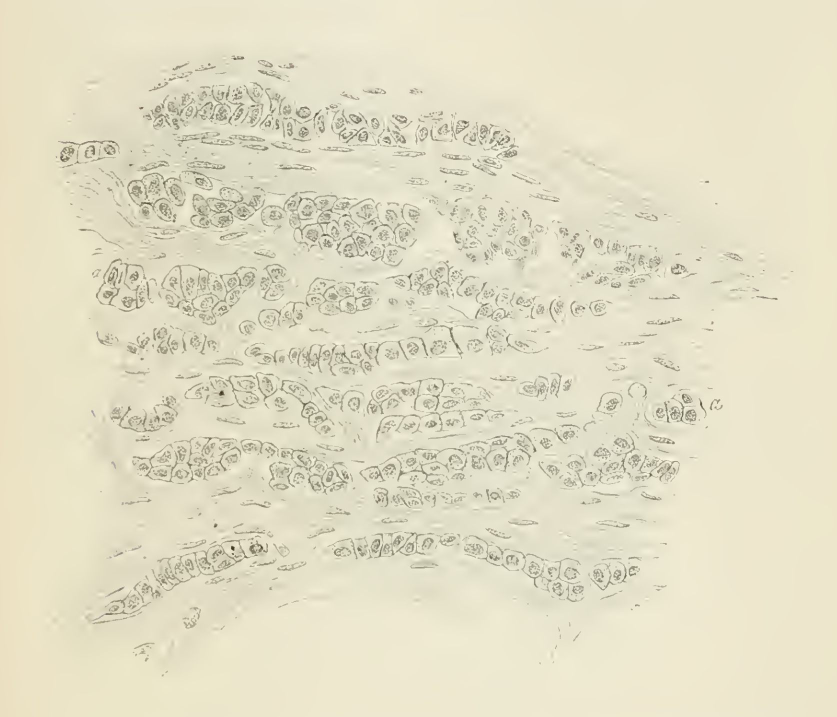


FIG. 237. — Développement du carcinome dans un petit nodule récent situé dans une travée fibreuse voisine d'une tumeur primitive de la mamelle : *s*, faisceaux de tissu fibreux montrant entre eux des cellules connectives; *a*, cellules du carcinome, disposées en longs boyaux ou dans des alvéoles entre les faisceaux fibreux. — Grossissement de 200 diamètres.

Lorsqu'on prend le soin de colorer les préparations avec l'hématoxyline et l'éosine, on limite d'ailleurs, sur les parois des alvéoles, des éléments à protoplasma très mince et à noyau ovoïde, saillant dans la cavité : ce sont les cellules plates du tissu conjonctif, très distinctes des éléments contenus dans la cavité alvéolaire.

Les cancers du sein, avant de présenter l'aspect de la figure 237, ont souvent passé par différentes phases rappelant plus exactement leur origine au niveau des culs-de-sac terminaux de la glande.

La figure 238 reproduit la configuration d'un lobule normal.

La figure 239, un îlot glandulaire d'une mamelle en lactation.

Quelques culs-de-sac sont remplis de cellules cubiques, plus volumineuses que les cellules normales. Si tous les acini étaient pareillement remplis, la figure, dans son ensemble, serait presque identique aux figures 232, 233 et 234, se rapportant aux épithéliomas secondaires des muscles. Mais on voit, au contraire, que la plupart des cavités sont libres et l'on conçoit que des culs-de-sac ainsi modifiés ou que des conduits glandulaires terminaux puissent donner naissance à des épithéliomes cylindriques.

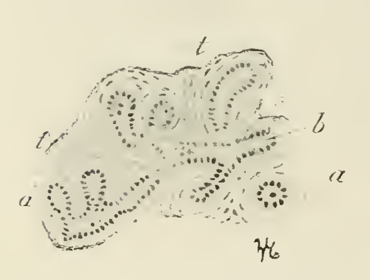


Fig. 238. — Culs-de-sac et conduits de la glande mammaire normale de la femme. — *a*, un cul-de-sac coupé en travers; *b*, conduit glandulaire étroit terminé par des culs-de-sac; *t*, tissu conjonctif. — Grossissement Zeiss, objectif 80mm, ouverture 0,65, ocul. long. 4, tube levé (Cornil et Schwartz).

Lorsque l'évolution épithéliale doit aboutir au carcinome proprement dit représenté dans les muscles par les exemples donnés plus haut, et dans le tissu conjonctif par des tumeurs semblables à celles de la figure 237, les modifications initiales des acini sont différentes.



Fig. 239. — Une partie d'un îlot glandulaire de la mamelle en lactation (femme). — *a*, *a*, culs-de-sac coupés en travers, agrandis et remplis de lait. Les cellules épithéliales sont volumineuses; *b*, conduit glandulaire étroit; *t*, tissu conjonctif contenant des cellules assez volumineuses et quelques globules blancs. — Même grossissement (Cornil et Schwartz).

Les lobules deviennent de plus en plus apparents par suite de la prolifération des épithéliums. Les cavités glandulaires sont remplies de cellules, puis distendues à l'excès (*m*, fig. 240 et 241).

La paroi acineuse cède bientôt et les cellules libres s'insinuent entre les faisceaux conjonctifs, passant comme à la filière entre les fibres les plus denses.



FIG. 240. — Épithélioma du sein. Début par les lobules de la glande (Brault). Grossissement de 20 diamètres.

Dans la partie inférieure on voit toute une série de lobules mammaires presque normaux. Ceux représentés en haut de la figure et à droite présentent déjà certaines modifications. Les lobules situés dans la partie supérieure et à gauche, *m*, tout en ayant conservé leur aspect général, ont subi une transformation épithéliale complète. Tous les acini sont remplis de grosses cellules à plusieurs noyaux. Les canaux situés au voisinage, *t*, *t*, sont également le siège d'une prolifération épithéliale très abondante.

La disposition de la figure 237 est permanente ou temporaire ; elle est permanente lorsque l'épithélioma devient squirrheux, elle est temporaire si l'une des colonies cellulaires vient à proliférer. La configuration de l'alvéole carcinomateux change alors, au lieu d'une fente ou

trouve une cavité dans laquelle les cellules sont beaucoup plus nombreuses.

A quelque distance de là et dans la même tumeur, on peut observer une répartition différente des cellules épithéliales dans le tissu con-

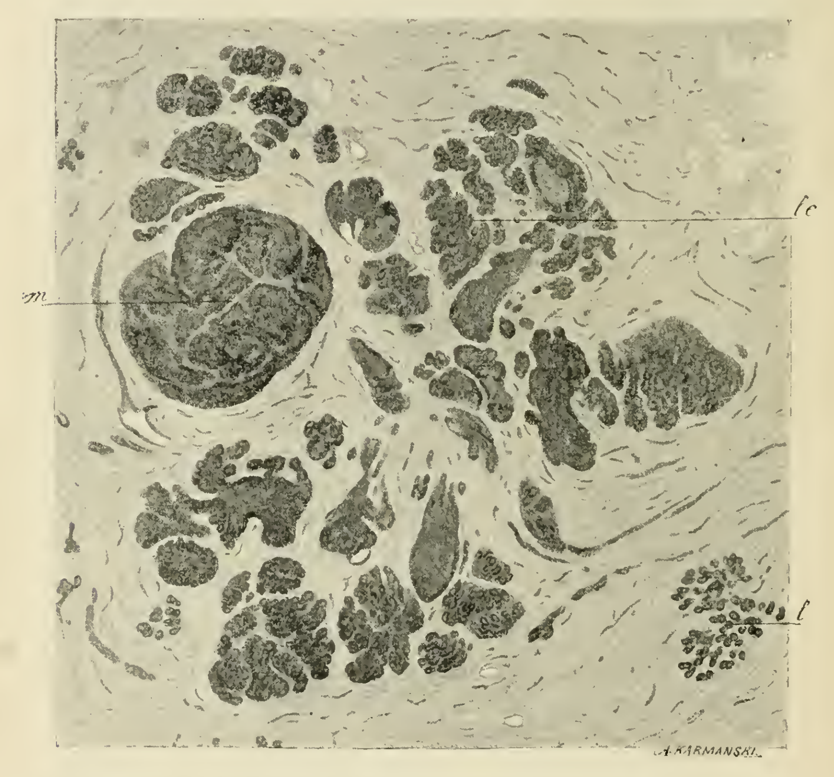


Fig. 241. — Épithélioma du sein (Brault). — Grossissement de 20 diamètres.
On reconnaît encore la disposition lobulée de la glande mammaire. Le lobule situé à droite et en bas de la figure *l* est normal, c'est le seul. Tous les autres, *lc*, sont le siège de proliférations épithéliales abondantes. La plus volumineuse est représentée en *m*. On remarque aussi la coupe longitudinale de canaux juxtalobulaires complètement obstrués par des végétations de leurs épithéliums. Dans cette observation le cancer s'était développé simultanément sur un grand nombre de lobules à la fois. Le point de départ des végétations épithéliales était constamment intra-acineux ou intra-tubulaire.

jonctif, les groupements de ces cellules ayant beaucoup plus de ressemblance avec les culs-de-sac normaux de la glande.

Il y a longtemps que la genèse des carcinomes aux dépens des épithéliums glandulaires et des épithéliums de revêtement a été comprise ainsi. Pour les épithéliomes pavimenteux, Thiersch (1865), précédé par Hannover, Lebert, Robin, montra d'une façon définitive la

filiation généalogique qui unissait les cellules des cancroïdes aux épithéliums de revêtement.

Pour les glandes et les viscères, Robin et Cornil furent les véritables initiateurs: Robin, en 1853, par ses publications sur les tumeurs hétéradéniques et les hétéradénomes; Cornil (1865), en étudiant les tumeurs épithéliales du corps de l'utérus, celles du sein, de l'estomac, de l'intestin, et des glandes sudoripares.

Waldeyer (1867-1872) étudia pareillement le développement des cancers dans la mamelle, le foie, les reins, l'ovaire et la peau, et put conclure à la nature épithéliale du carcinome, n'ayant jamais observé le début d'un épithéliome dans une altération du tissu conjonctif.

Rindfleisch (1873), Lancereaux (1875), Malassez (1876), Hermann et Tourneux (1876), Deffaux (1877), Desfosses (1881), Heurtaux (1884), acceptent successivement la théorie épithéliale. Deffaux a particulièrement en vue le carcinome du sein, qui sert toujours de point de comparaison. Il montre les modifications successives des épithéliums, des culs-de-sac glandulaires, proliférant d'abord sur place, remplissant les acini, détruisant leurs parois et, après s'être répandus dans les interstices du tissu conjonctif, constituant les cellules des alvéoles du carcinome.

Desfosses, élève de Robin, développe la même idée dans sa thèse sur l'étude anatomique et critique de la théorie épithéliale du cancer, montrant que les tumeurs les plus typiques peuvent infester les ganglions et d'autres organes. Telles sont les tumeurs du corps thyroïde, dont l'hypertrophie s'accompagne souvent de la production d'une multitude de noyaux secondaires dans le poumon. Ces nodules offrent quant à leur structure une ressemblance frappante avec le corps thyroïde normal. Desfosses cite également ces épithéliomes mammaires qui envahissent les ganglions sous une forme si proche de celle de la glande normale qu'on a décrit ces cas comme des hétérotopies ganglionnaires, suites d'adénomes du sein.

La théorie épithéliale du cancer se trouve ainsi confirmée par tout un ensemble de travaux, qui, bien qu'entrepris avec des méthodes différentes, ont abouti aux mêmes résultats. Et de fait nous ne croyons pas qu'il existe aujourd'hui la moindre difficulté d'interprétation, lorsque dans un organe quelconque on est en présence de la disposition carcinomateuse des tumeurs. On retrouve dans les cellules aberrantes les attributs morphologiques des cellules de la tumeur primitive, ainsi que leurs modes spéciaux de groupement.

Il est donc bien entendu que la cavité appelée alvéole dans le cancer n'est que l'espace limité par les fibres du tissu conjonctif plus ou moins disjointes par les cellules épithéliales.

Celles-ci rappelleront les cellules de la mamelle, du pancréas, du foie, du rein, des capsules surrénales, des culs-de-sac glandulaires ou des conduits excréteurs. Elles seront donc tantôt polyédriques et sombres, tantôt simplement grenues, parfois claires et transparentes, cubiques ou cylindroïdes.

L'aspect carcinomateux peut se rencontrer d'ailleurs dans tous les organes contenant une charpente connective et dans tous les tissus conjonctifs, quels qu'ils soient. Cela découle naturellement de la description précédente, puisque les cellules épithéliales néoformées déterminent cet aspect histologique en dissociant les systèmes connectifs des organes.

Le meilleur argument que l'on puisse donner en faveur du rôle que jouent les cellules cancéreuses dans la conformation de l'alvéole carcinomateux est le suivant : les cellules épithéliales, en se greffant sur les séreuses ou les membranes connectives, comme l'épiploon, transforment ces parties au point que la tumeur secondaire rappelle la tumeur primitive, non seulement par la forme des cellules, mais aussi par la distribution des faisceaux connectifs. Les cellules épithéliales déplacées obligent donc en quelque sorte le tissu conjonctif à se modeler sur elles. Cette disposition n'est caractéristique que dans le cas où les tumeurs épithéliales se développent régulièrement.

La répartition en parties proportionnelles des épithéliums et du tissu conjonctif communique aux tumeurs transplantées une telle ressemblance avec la tumeur initiale, qu'elles ont reçu autrefois avec juste raison la dénomination d'hétérotopies glandulaires. Mais, si la végétation épithéliale est trop rapide ou si elle rencontre une trop vive résistance de la part des tissus conjonctifs, la morphologie générale de la tumeur en est complètement modifiée.

Dans le premier cas, le tissu conjonctif est à peine apparent, les faisceaux fibreux qui traversent la tumeur sont grêles, les amas épithéliaux considérables. A l'œil nu, la tumeur est molle, blanchâtre, à peine rosée, riche en suc, d'aspect encéphaloïde. Dans le second, le tissu conjonctif et le tissu élastique sont abondants, très denses, serrés, les groupes de cellules épithéliales rares, disséminés; à l'œil nu, la tumeur est dure, d'apparence cicatricielle, donnant peu de suc au raclage, elle est squirrheuse.

La mollesse et la dureté correspondant à l'apparence encépha-

loïde et squirrheuse n'appartiennent pas qu'aux épithéliomes. Comme la raison de ces apparences se trouve dans la proportion relative du stroma et des éléments cellulaires, on les retrouve dans les sarcomes et les lymphadénomes. Toutefois, l'aspect encéphaloïde y est beaucoup plus fréquemment observé que le squirrheux. Le squirrhe est une des formes les plus habituelles des épithéliomes, tandis que les lymphadénomes fibreux sont assez rares. Quant aux fibro-sarcomes, ils se distinguent toujours des formes dures des épithéliomes par leur richesse en vaisseaux visibles à la loupe.

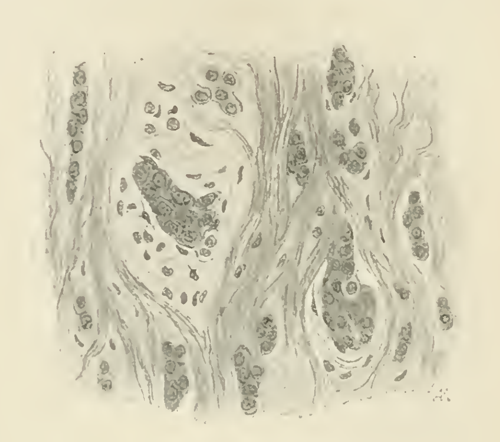


Fig. 242. — Épithélioma de la parotide (Brault). — Grossissement de 200 diamètres.

La distribution des cellules dans le tissu conjonctif ne présente rien de spécial. C'est la disposition dite carcinomateuse. Cette préparation se différencie par l'abondance des fibrilles élastiques formant autour de chaque amas épithélial des faisceaux très denses uniformément répartis sur une grande surface. Les tumeurs à stroma élastique ne sont pas exceptionnelles dans la parotide, aussi bien les tumeurs exclusivement épithéliales que les tumeurs à tissus multiples. D'habitude, l'hyperplasie des fibrilles élastiques s'observe autour des canaux excréteurs, des artères et des veines.

La transformation squirrheuse des épithéliomes est une des modifications les plus intéressantes à suivre. Elle correspond en effet à un véritable processus de *guérison*, et le tissu fibreux qu'on y rencontre est à juste titre comparé à celui des cicatrices. L'étude des cancers durs, celle des cancers du sein en particulier, est absolument démonstrative à cet égard. On voit sur une coupe comprenant tous les tissus, depuis la peau jusqu'aux parties les plus reculées de la tumeur, une zone entièrement indurée, contenant un très petit nombre d'interstices remplis de cellules.

La plus grande partie de la tumeur est formée par un tissu conjonctif notablement épaissi et, de plus, extrêmement dur. De nombreuses fibres élastiques le parcourent en tous sens (fig. 242). Si la coupe a passé par un point rapproché du mamelon, on rencontrera sur la section un grand nombre de canaux galactophores complètement oblitérés. A la périphérie de ces canaux le système élastique forme une enveloppe d'une épaisseur vraiment extraordinaire. Les artères et les veines sont pareillement oblitérées, les nerfs complètement fibreux.

Les alvéoles cancéreux sont très réduits, les fentes interfasciculaires sont étroites, les cellules épithéliales peu nombreuses et de petit volume. Dans certaines régions même, des amas assez importants de cellules ont disparu. La résorption des éléments néoformés est donc un phénomène possible. Pareilles modifications peuvent se produire sur des ganglions envahis depuis une longue période de temps.

Rarement l'apparence squirrheuse d'un cancer du sein peut donner le change, on ne la confondra pas avec une autre transformation. Les prolongements indurés de la tumeur dans le tissu adipeux périmammaire affectent une disposition caractéristique. Mais dans d'autres conditions il est difficile d'éviter une erreur. Il existe en effet des indurations avec sténose du pylore qu'il est impossible à première vue de rattacher soit au cancer, soit à l'ulcère cicatrisé. Pour trancher la question, le microscope doit intervenir.

Les squirrhes sont en résumé des cancers ayant une tendance à la guérison et dans toute tumeur en train d'évoluer on peut rencontrer des modifications semblables. La plupart du temps, les parties indurées d'un cancer contiennent des cellules au repos. Aussi, quand on assiste au réveil d'une tumeur, à l'envahissement des organes et à une véritable généralisation, c'est souvent par la suractivité de masses épithéliales assez distantes de la tumeur primitive. La durée des périodes de répit varie dans chaque cas, elle est donc absolument indéterminée.

Dire d'une tumeur qu'elle est squirrheuse ne donne aucune idée sur son genre ou sa variété. La seule notion que renferme cette désinence est particulière à son évolution. Tout organe peut donner naissance à des tumeurs dont le développement se fait avec lenteur et les cancers durs appartiennent aussi bien aux épithéliomas de la tête du pancréas qu'à ceux du pylore ou du sein.

Variétés anatomiques. — Que le stroma d'une tumeur soit fin ou très épais (question contingente, nous venons de le voir), les cellules contenues dans les espaces ménagés entre les faisceaux du tissu conjonctif présentent toujours des caractères qui les font reconnaître. Il s'agit, bien entendu, de les examiner sur coupes après fixation et durcissement convenables des pièces. Le simple raclage pratiqué sur une tumeur fraîchement extirpée ou sur un fragment fixé pendant vingt-quatre heures dans l'alcool au tiers ou les bichromates faibles ne donne pas constamment de résultats démonstratifs. Il y faut une certaine habitude. Mais il arrive souvent au contraire que des lambeaux d'épi-

thélium cubique, cylindrique, caliciforme permettent de reconnaître immédiatement la nature de la tumeur.

Dans beaucoup de cas, les cellules présentent une incroyable variété de formes et de dimensions. Les unes sont rondes, petites et ne mesurent que 9 μ à 10 μ; d'autres, également sphériques, sont plus volumineuses et atteignent 20 μ, 40 μ et même davantage. Souvent elles sont polygonales, à angles mousses ou à angles extrêmement aigus : telles sont les cellules à queue ou en raquette, dont une extrémité est effilée, tandis que l'autre est renflée. Rien de plus varié et de plus inattendu que ces formes. Certaines cellules, aplaties quand elles se présentent de face, paraissent minces quand on les voit de profil, ce dont on juge très bien pendant qu'elles roulent dans le champ microscopique sous les yeux de l'observateur. Elles peuvent être allongées en fuseau à leurs deux extrémités, comme les cellules du sarcome fasciculé. Une polymorphie analogue, quoique moins prononcée, peut aussi, comme nous l'avons vu, se rencontrer dans le sarcome.



FIG. 243. — Cellules du suc carcinomateux : *a*, cellules en raquette; *b*, sphériques; *c*, prismatiques; *d*, cellules en fuseau; *e*, une cellule étranglée en sablier; *f*, *h*, cellules en dégénérescence muqueuse (cellules physaliphores de Virchow).

Toutes ces cellules renferment un ou plusieurs noyaux; ils y sont parfois au nombre de quinze ou vingt dans une seule cellule. Ces noyaux sont ovalaires ou sphériques; ils contiennent un ou plusieurs nucléoles, habituellement bien développés. Les noyaux ont un diamètre considérable, de 9 à 20 ou 30 μ. Les nucléoles mesurent parfois jusqu'à 5 μ et même 8 μ. Lorsqu'ils sont volumineux, ils apparaissent comme des vésicules. Les noyaux présentent un double contour comme s'ils possédaient une membrane propre.

Les cellules sont sujettes à diverses modifications nutritives. Parfois elles se gonflent et se rapprochent de la forme sphérique comme si elles étaient imbibées d'un liquide séreux. Souvent alors leur nucléole s'agrandit et s'avance jusqu'à la limite du noyau. Cette hyper-

trophie du nucléole peut être assez considérable pour que le noyau soit transformé en une vésicule. Ce sont là des variétés des cellules physaliphores de Virchow (voir *h*, fig. 243). Des vésicules analogues se développent, non plus par une dilatation du nucléole et du noyau, mais au milieu du protoplasma lui-même, par un mécanisme analogue à celui qui a été décrit par Dujardin dans le sarcode lorsque celui-ci se creuse de petites cavités, sous l'influence de l'eau par exemple. Dans ces vésicules sarcodiques, qu'il conviendrait mieux de désigner sous le nom de vacuoles, il existe parfois des granulations libres.

Les cavités contenues dans les cellules reconnaissent en général un autre mécanisme et doivent être considérées comme des utricules intracellulaires remplis d'un liquide de sécrétion. Aussi les rencontre-t-on surtout dans les cellules des épithéliomes développés au niveau des glandes et des muqueuses dont la sécrétion est normalement très active.

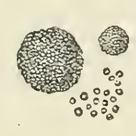


Fig. 244. — Corps granuleux et granulations graisseuses libres tels qu'on les observe dans le carcinome aussi bien que dans le ramollissement cérébral et dans la plupart des dégénérescences graisseuses. — Grossissement de 300 diamètres.

On voit par cela que la sécrétion observée dans les cellules épithéliomateuses ne diffère de la sécrétion normale que parce qu'elle reste intracellulaire ; mais il ne s'agit pas, à proprement parler, d'une dégénérescence muqueuse. Le liquide de sécrétion se présente comme le produit d'une élaboration véritable, d'un mucus non altéré en apparence. La substance incluse dans les cavités donne en effet les réactions de la mucine.

Depuis longtemps on semblait fixé sur le mode de formation de ces cavités intracellulaires, et nous aurions omis d'en parler si longuement si elles n'avaient pas reçu dans ces derniers temps une nouvelle interprétation. Certains auteurs ont en effet voulu reconnaître dans ces blocs translucides, susceptibles de se colorer d'une façon intense par certains réactifs, des parasites de la classe des coccidies.

Des recherches plus récentes, contradictoires des premières, ont confirmé l'ancienne doctrine en mettant hors de conteste l'origine cellulaire de la substance contenue dans les cavités.

Elle apparaît amorphe, translucide, quelquefois légèrement granuleuse, mais n'a jamais la cohésion d'un protoplasma. Même granuleuse, elle reste monochrome, sur un fond uniformément teinté : elle peut, à la rigueur, présenter des grains plus foncés, mais elle ne contient ni noyau, ni nucléole, ni débris de nucléine.

C'est là, du moins, l'aspect le plus fréquent; car ces cavités peuvent être envahies par des globules blancs ou des détritus cellulaires (fig. 244).

Ces renseignements sont à peu près les seuls que puisse fournir un simple raclage ou une dissociation extemporanée de la tumeur. Pour mieux apprécier la forme des cellules, ainsi que leurs rapports réciproques, il convient de les examiner en place sur des coupes. Dans une tumeur, il faut en effet le répéter sans cesse, l'agencement des cellules est tout; les détails de structure étudiés sur un élément isolé sont, au contraire, de moindre importance.

Suivant le nombre des cellules et l'abondance du stroma, nous avons déjà distingué deux variétés importantes : le squirrhe, épithéliome fibreux, et l'encéphaloïde ou médullaire à stroma délié.

La répartition spéciale des cellules ainsi que les modifications subies par elle caractérisent une troisième variété non moins importante d'épithéliomes : l'épithéliome muqueux ou colloïde.

Épithéliome muqueux ou colloïde.

La transformation muqueuse ou colloïde des cellules dans les épithéliomes est fréquente. Vues à l'œil nu, les tumeurs présentent un aspect gélatiniforme ou lardacé des plus caractéristiques.

Cette disposition est on ne peut plus fréquente dans l'estomac, l'intestin, le rectum, l'ovaire et dans beaucoup de glandes où les épithéliums cylindriques et caliciformes prennent part à la constitution de la tumeur.

Les épithéliomes colloïdes forment à la surface des muqueuses des tumeurs végétantes largement mamelonnées ou, au contraire, des infiltrations serrées dissociant les couches musculeuses de l'estomac et de l'intestin. Les parois offrent alors une certaine augmentation de volume, mais assez uniforme, si bien que, au premier abord, elles pourraient paraître simplement épaissies. Mais elles présentent en plus une grande rigidité et une certaine transparence qui font reconnaître immédiatement la nature du néoplasme.

Cette dernière apparence était autrefois décrite comme spéciale aux carcinomes muqueux ou colloïdes ; mais, pour nous, c'est tout un, puisque la disposition dite carcinome et l'alvéole carcinomateux ne sont que des modes particuliers de répartition des cellules dans l'épithéliome.

Sur une section récemment faite à travers une tumeur de ce genre, la substance colloïde paraît adhérente et ne se laisse pas facilement dissocier; on l'écrase sans la rompre. Lorsque les blocs colloïdes acquièrent de grandes dimensions, la substance fait souvent une légère hernie à la surface de la section.

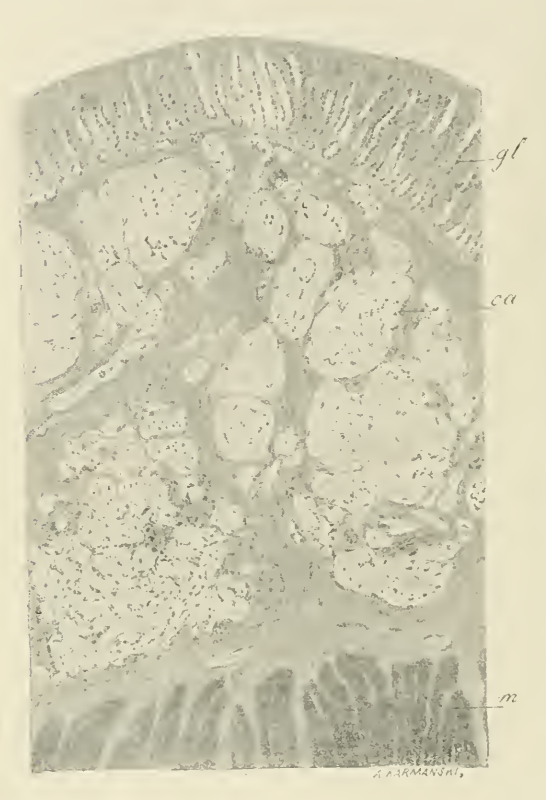


Fig. 245. — Épithélioma à cellules cylindriques du rectum (Brault). Transformation colloïde. Grossissement de 20 diamètres.

A l'œil nu, la paroi rectale avait l'aspect lardacé. La coupe représente une vue d'ensemble de la paroi depuis la couche glandulaire jusqu'à la première couche musculaire profonde *m*. Les culs-de-sac d'un grand nombre de glandes étaient dilatés et contenaient des blocs colloïdes, la musculeuse sous-muqueuse était rompue sur un grand nombre de points. Immédiatement au-dessous les cavités remplies de substance colloïde *ca* s'élargissaient et comblaient tout l'espace compris entre les glandes *gl* et la couche musculaire. Sur la figure les cavités remplies de mucus apparaissent en clair. Les petites taches noires correspondent à de petits lambeaux d'épithéliums disséminés dans la substance.

Sur un épithéliome de l'estomac, de l'intestin, du rectum, de l'utérus, de l'ovaire ou de toute autre glande, il est facile de suivre la série des transformations que subissent les cellules épithéliales avant de présenter l'aspect colloïde.

On trouvera presque constamment sur certaines régions de la tumeur des fentes conjonctives tapissées par une seule rangée de cellules cylindriques ou caliciformes. En d'autres points, les cellules caliciformes ne seront plus exactement fixées sur les travées fibreuses limitant la cavité alvéolaire : elles en seront séparées par une couche plus ou moins épaisse de mucus, si bien qu'elles auront l'apparence d'épithéliums suspendus dans un liquide plus ou moins consistant.

A mesure que s'accentue cette dernière disposition, on constatera

l'augmentation du mucus exsudé, mais aussi une très grande irrégularité dans la répartition des épithéliums à la surface de la cavité alvéolaire (fig. 246). Le revêtement épithélial est discontinu, formé d'éléments creusés de grandes cavités remplies de mucus. La sub-

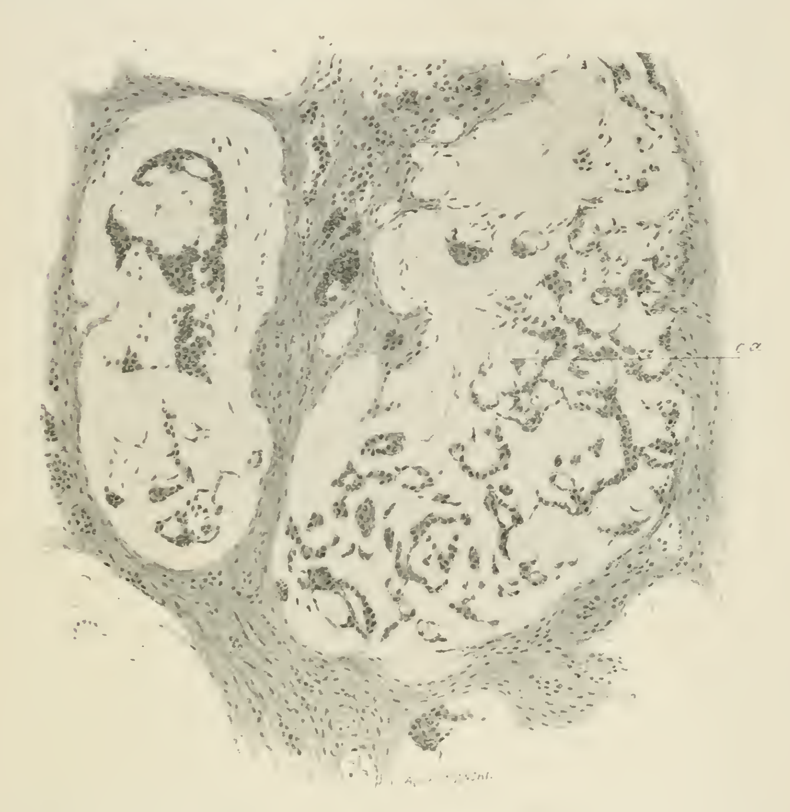


Fig. 246. — Épithélioma colloïde du rectum (Brault). Détail de la tumeur représentée figure 245. Grossissement de 100 diamètres.

Deux grandes cavités *ca*, remplies de substance colloïde où l'on aperçoit de nombreux lambeaux d'épithélium. Dans la travée fibreuse qui sépare les deux cavités, se voient des amas épithéliaux qui n'ont pas subi la transformation colloïde. Dans les tumeurs où la transformation colloïde est le plus avancée, les épithéliums ont presque entièrement disparu, les cellules noyées dans la substance sont à peine reconnaissables. Sur certains points de la cavité on retrouve souvent des cellules cylindriques au nombre de cinq ou six, disposées en palissade, insérées perpendiculairement à la paroi.

stance épanchée dans les mailles du tissu conjonctif tient en suspension un grand nombre de cellules presque méconnaissables. Quelques-unes présentent encore l'aspect d'épithéliums cylindriques; mais un grand nombre sont rompues, vidées de leur contenu ou devenues complètement rondes ou ovoïdes, semblables à de gros blocs homogènes de mucine sans noyau.

Quelquefois les éléments cellulaires sont tellement fondus dans la masse qu'on n'y peut plus distinguer de cellules ni même de débris cellulaires.

Dans cette vaste étendue de substance colloïde, on aperçoit de très fines fibrilles de tissu conjonctif complètement séparées des faisceaux auxquels elles appartenaient. Lors d'un examen rapide, une pareille transformation semble ne pas provenir d'une altération des cellules épithéliales néoformées. Mais si l'on veut suivre avec attention le pourtour d'un alvéole en longeant les faisceaux fibreux qui le circonscrivent, on ne tarde pas à apercevoir insérés sur lui des groupes de cellules cylindriques ou cubiques presque toujours caliciformes, vestiges de l'ancien revêtement.

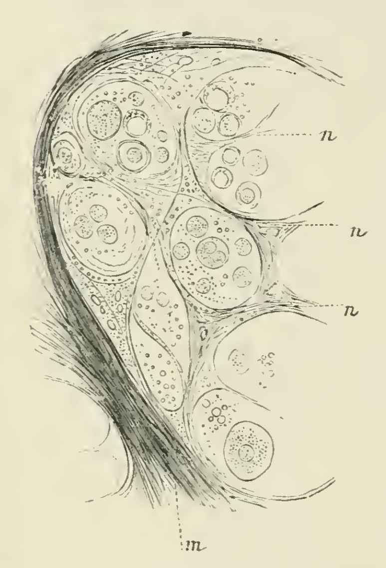


Fig. 247. — Carcinome colloïde : *m*, travées fibreuses épaisses ; *n*, travées plus minces contenant des cellules en dégénérescence muqueuse et limitant des alvéoles remplis de cellules également en dégénérescence muqueuse. — Grossissement de 300 diamètres.

Dans les tumeurs les plus altérées, jamais cette recherche ne donne d'insuccès.

Il est donc certain, d'après tout ce qui précède, que les tumeurs colloïdes doivent être rattachées aux épithéliomes cylindriques, cubiques et caliciformes.

L'aspect colloïde est dû à la sécrétion d'un mucus qui, dès le début, possède des propriétés chimiques spéciales ou qui, à peine épanché, se transforme au point de donner lieu à une matière très concrète et peu altérable. Celle-ci s'infiltre entre les systèmes lamellaires du tissu conjonctif, les dissocie et produit au loin des inondations assez étendues.

Jamais on ne peut donner la preuve de cette métamorphose, acceptée par certains auteurs, de la transformation colloïde des fibrilles conjonctives. A notre avis, cette interprétation repose sur une simple apparence.

Dans les grands lacs d'inondation colloïde, on trouve au contraire assez fréquemment des groupes de cellules épithéliales transformées, disposées en cercles, mais difficiles à reconnaître à cause de la pâleur de leurs protoplasmas (fig. 248). On trouve parfois jusqu'à sept à

huit de ces groupements dans un même alvéole. Peut-être chacun de ces amas était-il contenu dans un alvéole de petite dimension avant que les contours en aient été complètement effacés par l'inondation colloïde.

La substance muqueuse épanchée ne paraît pas avoir d'action dissolvante sur le tissu conjonctif qui l'entoure. Sur des fragments fixés par la liqueur de Muller, on peut en effet constater que les plus fines fibrilles peuvent être plongées au sein de la masse sans présenter la moindre modification. Ces travées conjonctives soutiennent parfois des capillaires d'un calibre très étroit où les globules sont disposés à la file sur une seule rangée. Toutes ces parties ont le même aspect que dans les tissus normaux.

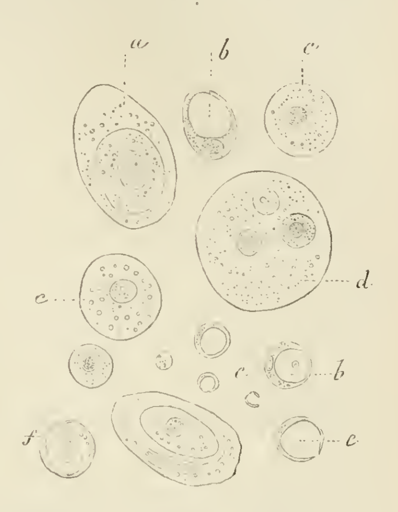


Fig. 248. — Cellules du carcinome colloïde: *a*, grosse cellule contenant elle-même une cellule dans son intérieur; *d*, cellule mère; *c*, cellules infiltrées de matière colloïde; *b*, cellule remplie d'une gouttelette colloïde; *e*, cellules réduites à un disque et en voie de destruction. — Grossissement de 350 diamètres.

Vaisseaux lymphatiques et nerfs des épithéliomes. — Par définition, les épithéliomes, ainsi que les revêtements épithéliaux et glandulaires dont ils dérivent, sont privés de vaisseaux. Dans les tissus normaux, les vaisseaux sont en effet toujours situés à une certaine distance des membranes épithéliales. A l'époque où les carcinomes étaient considérés comme des tumeurs d'origine conjonctive, on attribuait plus d'importance aux vaisseaux et l'on disait que dans le stroma de ces néoformations cheminaient des artères, des veines et des capillaires. Thiersch et Billroth, parmi les premiers, avaient figuré des réseaux irréguliers dans la paroi des alvéoles.

Cette disposition, nous l'avons déjà indiqué, est assez rare; elle n'entre pas dans le plan général d'évolution des épithéliomes (fig. 249). Le stroma n'est qu'une partie accessoire dans le développement d'un épithéliome, il n'acquiert une réelle valeur que si l'épithéliome s'arrête dans sa marche. Mais, qu'ils soient pavimenteux ou stratifiés, trabéculaires, en nappes étendues, à épithéliums cylindriques ou caliciformes, les épithéliomes ne se laissent jamais pénétrer par les vaisseaux.

L'altération la plus fréquente des artères et des veines contenues dans les régions fibreuses situées autour des amas épithéliaux, c'est le rétrécissement pouvant aller jusqu'à l'oblitération. On sait combien cette lésion est fréquente aussi bien dans la charpente fibreuse des cancers du sein que dans les épithéliomes dont l'évolution subit des moments d'arrêt.



Fig. 249. — Vaisseaux végétants des parois d'un alvéole. — Grossissement de 150 diamètres.

Il est vrai que l'on a décrit des carcinomes érectiles ou hématodes dans lesquels les vaisseaux seraient très développés et présenteraient des dilatations moniliformes ou des saillies ampullaires analogues à de petits anévrismes apparaissant comme des points rouges. Les vaisseaux deviendraient proéminents, dans l'intérieur des alvéoles. mais, vu leur fragilité, donneraient lieu à des épanchements sanguins.

Ce sont là des faits exceptionnels dont la plupart ont d'ailleurs été

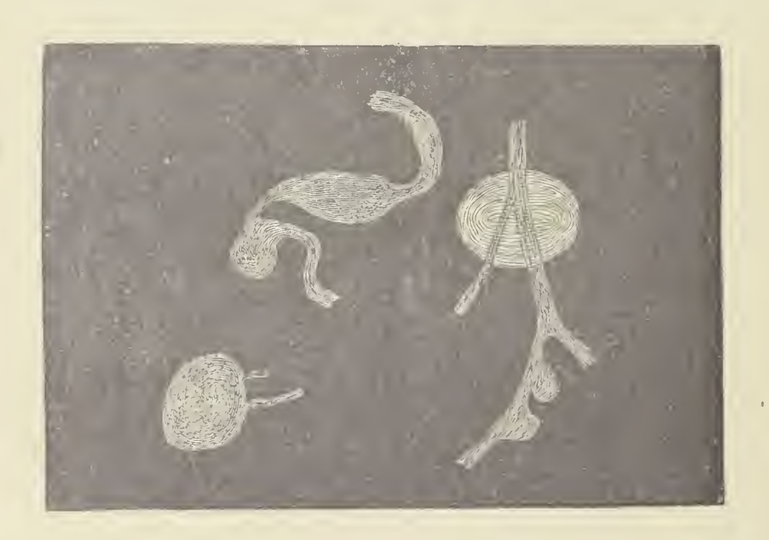


Fig. 250. — Dilatations anévrysmales des vaisseaux capillaires d'un carcinome encéphaloïde. Grossissement de 50 diamètres.

mal interprétés. Ainsi les hémorragies sont assez fréquentes dans les adénomes du rein, du foie, des capsules surrénales, mais il ne s'agit

pas là d'épithéliomes simples. Ces tumeurs sont déjà des tumeurs composées où plusieurs tissus se développent parallèlement.

On a confondu également des sarcomes angioplastiques avec des carcinomes hématodes. Il y a peu d'années que les sarcomes sont bien connus et la confusion s'explique; aujourd'hui, elle doit être évitée.

Est-il plus délicat de trancher la question de savoir si les épithéliomes possèdent des lymphatiques? Assurément non. Cette question devait être soulevée au moment où les tumeurs épithéliales étaient rangées parmi les néoformations du tissu conjonctif et noyées dans le groupe des carcinomes.

On admit bientôt, en effet, que les carcinomes contenaient des lymphatiques, puisque Schrœder van der Kolk avait cru les injecter et que Rindfleisch pensait qu'ils formaient autour des vaisseaux sanguins des gaines analogues à celles existant autour des capillaires des centres nerveux. Cornil et Ranvier indiquèrent d'autre part que les alvéoles du carcinome sont en pleine communication avec les vaisseaux lymphatiques. Cette communication, d'après eux, peut être mise facilement en évidence au moyen d'injections. En effet, lorsque, avec une seringue de Pravaz munie d'une canule à extrémité tranchante, et contenant une solution de bleu de Prusse, on injecte par piqûres les alvéoles d'un carcinome, on voit la masse à injection remplir d'abord ces alvéoles en dessinant une région plus ou moins étendue du système caverneux, pénétrer ensuite dans les vaisseaux lymphatiques et sortir au niveau de la surface de section faite par le chirurgien. Pour réussir cette injection, il faut la faire sur une tumeur qui n'ait pas été divisée.

On voit par cette description que l'injection du système lymphatique d'une tumeur se ferait comme celle des lymphatiques normaux de la peau.

Cette expérience ne démontre pas que les épithéliomes possèdent des lymphatiques propres, mais seulement que les interstices du tissu conjonctif où s'insinuent les cellules épithéliales sont en communication constante avec les lymphatiques. La question se pose donc aujourd'hui autrement. Elle consiste à savoir si les espaces interfasciculaires restent, pendant le développement des tumeurs épithéliales, en communication constante avec les réseaux et les troncules lymphatiques.

Or ce dernier point, admis par la majorité des histologistes, a été encore contesté pendant ces dernières années. Regaud et Barjon, reprenant cette étude et s'appuyant sur de nombreuses imprégnations

argentiques, sont arrivés à conclure que dans les tumeurs malignes il n'y avait jamais de vaisseaux lymphatiques néoformés; que, bien au contraire, lorsqu'un organe devient le siège d'une néoplasie maligne, les vaisseaux lymphatiques préexistants disparaissent par oblitération graduelle.

Et comme, d'autre part, il est aujourd'hui démontré que les lymphatiques sont terminés par des extrémités closes, il existerait toujours entre eux et les espaces conjonctifs où se propagent les tumeurs épithéliales une barrière constituée par leur endothélium propre.

Aussi, en règle générale, d'après Regaud et Barjon, il n'y a pas de communication entre les alvéoles cancéreux et les vaisseaux lymphatiques ; la pénétration des cellules cancéreuses dans les radicules lymphatiques est accidentelle.

Sur cette question, il convient de faire de grandes réserves; car, si l'on peut admettre que l'endothélium des troncules lymphatiques oppose une barrière à l'envahissement cancéreux, il faut ajouter que cette barrière est bien peu résistante et souvent franchie, comme le démontre la fréquence des engorgements ganglionnaires consécutifs aux épithéliomes. La destruction et l'oblitération progressive des vaisseaux lymphatiques, à mesure que le néoplasme se développe, n'est pas non plus une garantie suffisante contre l'envahissement des troncs; car les tumeurs, en se propageant, attaquent trop de points à la fois pour ne pas triompher de la résistance de quelques-uns.

Ce qui paraît certain d'autre part, c'est que, dans la continuité des organes, les radicules et les troncules lymphatiques sont assez rarement envahis de proche en proche, car on en rencontre peu d'oblitérés. Ceci revient à dire que, lorsque les ganglions sont infectés, les cellules ne séjournent pas habituellement dans les troncs et sont transportées directement dans les ganglions lymphatiques.

Cette règle comporte d'assez nombreuses exceptions. Ainsi peut-on voir les lymphangites cancéreuses sillonner la surface des plèvres; les lymphatiques, distendus par les cellules épithéliales, peuvent être suivis sur tout le trajet des cloisons interlobulaires dans toute la traversée du poumon. La même disposition peut se rencontrer dans le mésentère comme complication des cancers abdominaux, le canal thoracique lui-même peut être oblitéré dans toute sa longueur.

Mais il y a plus : dans l'intimité même des organes, les vaisseaux lymphatiques sont, comme les vaisseaux sanguins, souvent envahis par des bourgeons cancéreux.

L'envahissement cancéreux des ganglions se fait presque uniquement par les lymphatiques afférents. Regaud et Barjon ont indiqué, comme tout à fait exceptionnel, l'envahissement par les lymphatiques efférents, c'est-à-dire par voie rétrograde.

Ce mode de propagation s'observe aussi dans les vaisseaux sanguins; le cancer de la mamelle peut envahir les veines du creux axillaire en remontant le cours du sang vers l'extrémité du membre supérieur. Les épithéliomes et les adénomes du foie oblitèrent les veines portes prélobulaires et peuvent infecter de proche en proche des troncs volumineux jusqu'aux branches principales.

Les faits précédents semblent établir que les tumeurs épithéliales n'ont pas de lymphatiques propres, pas plus d'ailleurs qu'elles n'ont de système sanguin. Cela s'explique de soi, si l'on accepte, en somme, que ces tumeurs n'ont pas, à proprement parler, de *stroma*. Toutefois, dans les formes lentes des épithéliomes, formes squirrheuses où le tissu conjonctif est très épaissi, il est possible que des capillaires lymphatiques et sanguins prennent plus d'importance.

Quant aux tumeurs composées possédant une charpente vasculo-conjonctive, elles contiennent aussi des lymphatiques : ainsi les kystes de l'ovaire (Malassez et de Sinéty), les lipomes (Nepveu), les myomes (Ranvier et Nepveu), quelquefois les fibro-adénomes de la mamelle (Regaud, Barjon).

Il est à peine utile de parler des *nerfs* des tumeurs. Tous les examens histologiques tendent à prouver que les troncs nerveux subissent, au contact des épithéliomas, une destruction progressive.

L'induration des troncs et des filets nerveux paraît être le terme ultime de la lésion. Par contre, on n'a jamais observé de fibres nerveuses de nouvelle formation.

Bibliographie. — Epithéliome : Hannover, *Das Epithelioma*, in *Jenaische Zeitschrift*, Bd. VI, 1852. — Max Schultze, *Virchow's Arch.*, XXX. — Bidder, *Müller's Arch.*, 1852. — Robin et Laboulbène, *Mémoire sur trois productions non décrites (Soc. biol.*, 1853). — Robin et Lorain, *Mémoire sur deux nouvelles observations de tumeurs hétéradéniques (Soc. biol.*, 1854). — Robin et Marcé, *Soc. biol.*, 1854. — Robin, *Soc. biol.*, 1855, p. 210; *id.* p. 283. — Robin, *Mémoire sur le tissu hétéradénique (Acad. des sc.*, 1855, et *Gaz. hebd.*, 1856). — C. Robin, *Mémoire sur l'épithélioma du rein (Gaz. des hôp.*, 1855). — Gauwriloff, *Würtzb. med. Zeitung*, t. IV, 1863. — V. Cornil, *Sur les tumeurs épithéliales du corps de l'uterus (Journ. de l'anat.*, 1864). — *Id.*, *Contribution à l'histoire du développement histologique des tumeurs épithéliales (Journ. de l'anat.*, 1865). — Thiersch, *Der Epithelialkrebs namentlich der Haut*, in-8° et *Atlas*, Leipzig, 1865. — His, *Die Häute und Hohlen des menschl. Korpers Bas.*, 1865. — V. Cornil, *Du cancer et de ses caractères anatomiques (Mémoire de l'Acad. de méd.*, 1866). — Ordo-

nez, *Soc. biol.*, 1866. — Verneuil, *Etude sur les tumeurs de la peau* (*Arch. de méd.*, 1866). — Demonchy, *Epithéliome pavimenteux*, thèse de Paris, 1866. — Monfumat, *Polypes de l'utérus*, thèse de Paris, 1867. — Rindfleisch, *Lerbuch der path. Gewebelehre*, 1867. — Billroth, *Path. chir. générale*, trad. fr., 1868. — Waldeyer, *Virchow's Arch.*, 1867-1872. — Lancereaux, *Traité d'anat. pathol.*, 1875. — V. Cornil, *Note sur le développement de l'épithéliome du corps thyroïde* (*Arch. de phys.*, 1875). — A. Laveran, *Deux observations d'épithéliomas à cellules cylindriques des voies digestives* (*Arch. de phys.*, 1876). — Hermann et Tourneux, *Note sur un cas d'hétéropie consécutive à un épithélioma du sein chez l'homme* (*Journ. de l'anat.*, 1876). — Malassez, *Examen histologique d'un cas de cancer encéphaloïde du poumon (épithélioma)* (*Arch. de phys.*, 1876). — Colomiatti, *Sur la diffusion du cancer le long des nerfs* (*Arch. de phys.*, 1876). — Deffaux, *Contribution à l'étude des tumeurs d'origine épithéliale*, Paris, 1877. — Laveran, *Observations d'épithéliomes à cellules cylindriques primitifs du foie* (*Arch. de phys.*, 1880). — A. Malherbe, *Epithéliome calcifié* (*Arch. de phys.*, 1881) et *Mémoire de la Soc. de chir.*, 1882. — Desfosses, *Etude anatomique et critique sur la théorie du cancer*, thèse de Paris, 1881. — L. Malassez, *Sur l'existence d'amas épithéliaux autour de la racine des dents chez l'homme adulte et à l'état normal (débris épithéliaux paradentaires)* (*Arch. de phys.*, 1885). — L. Bard, *Des tumeurs du type épithélial* (*Arch. de phys.*, 1885). — Troisier, *Les ganglions sous-claviculaires dans le cancer de l'estomac* (*Soc. méd. des hôp.*, 1886). — Cristiani, *Tumeurs malignes des muscles* (*Arch. de phys.*, 1887). — J. Darier, *Contribution à l'étude de l'épithéliome des glandes sudoripares* (*Arch. de méd. exp.*, 1889). — L. Wickham, *Anatomie path. et nature de la maladie de Paget* (*Arch. de méd. exp.*, 1890). — Bard, *Influence spécifique à distance des éléments cellulaires les uns sur les autres* (*Arch. de méd. exp.*, 1890). — J. Albarran, *Les tumeurs de la vessie*, 1892. — Frenkel, *Epithéliome pavimenteux de l'œsophage, épithéliome cylindrique de l'intestin. Epithéliomes de types différents simultanés ou consécutifs*, thèse de Paris, 1893. — A. Chibret, *Etude anat. path. d'un cas d'épithélioma adamantin* (*Arch. de méd. exp.*, 1894). — Critzman, *Le cancer* (*Encyclop. Léauté*, 1894). — J. Paviot et Lerest, *Un cas d'épithélioma primitif du thymus; valeur des corps concentriques* (*Arch. de méd. exp.*, 1896). — A. Gombault, art. Cancer *in traité de Brouardel et Gilbert*, 1896. — C. Regaud et F. Barjon, *Anatomie pathologique du système lymphatique dans la sphère des néoplasmes malins* (*Lyon*, 1897). — J. Lavillauroy, *Etude anatomique des carcinomes du testicule* (*Th. Paris*, 1898). — Fabre Domergue, *Les cancers épithéliaux*, 1 vol., Paris, 1898.

Carcinome : Cruveilhier, *Anat. path.*, t. V. — Lebert, *Phys. pathol.*, t. II. — Virchow, *Virchow's Archiv*, t. 1, 1847. — Broca, *Mémoire de l'Acad. de méd.*, t. XVI, 1852. — Wagner (E.), *Archiv für phys. Heilkunde*, p. 153, 1857 ; p. 306, 1858. — Billroth, *Path. chirur. gén.*, 1868, p. 757. — Cornil, *Du cancer*, in *Mém. de l'Acad. de méd.*, t. XXVII. — Förster, *Handbuch*, t. 1, 2e édition, 1865, p. 388. — L. Ranvier, *Etude du carcinome à l'aide de l'imprégnation d'argent* (*Arch. de phys.*, 1868). — H. A. d'Espine, *Contribution à l'étude du développement du carcinome de la mamelle* (*Arch. de phys.*, 1874). — E. Troisier, *Note sur la lymphangite cancéreuse de la plèvre et du poumon* (*Arch. de phys.*, 1874). — Chambard, *Note sur un cas de cancer primitif de la peau, carcinome réticulé* (*Arch. de phys.*, 1879). — G. et F. Hoggan, *Etude sur le rôle de la peau dans l'infection cancéreuse* (*Arch. de phys.*, 1880). — G. Hauser, *Neuere Arbeiten über carcinom*, 1891-1898 (*Centralblatt. f. all. Path. u. path. Anat.*). — A. Brault, *La désorientation cellulaire; à propos du livre de Fabre-Domergue : Les Cancers épithéliaux* (*Presse méd.*, 1899).

CHAPITRE VI

TUMEURS COMPOSÉES

Les tumeurs précédemment décrites sont, en général, formées par une seule espèce de cellules. Elles contiennent ou non des vaisseaux ; tandis que les néoformations épithéliales en sont dépourvues, les néoplasmes de la série conjonctive en renferment presque constamment, soit annexés à leur charpente, comme les fibromes, les lipomes, les myxomes, soit incorporés aux masses cellulaires, comme dans les sarcomes.

Les tumeurs composées diffèrent des précédentes en ce que les parties néoformées comprennent plusieurs tissus différents, si bien que ces tumeurs sont à la fois conjonctives et épithéliales. Les unes méritent à peine le nom de tumeurs : ce sont plutôt des hypertrophies, souvent d'origine inflammatoire, qui, après avoir acquis un certain volume, s'arrêtent dans leur accroissement ; tels sont les *papillomes* et les *polypes glandulaires*. D'autres présentent une évolution beaucoup plus longue et peuvent acquérir de grandes dimensions : tels certains adénomes et certains kystes. Il existe des tumeurs composées plus complexes encore ; elles peuvent être rangées dans une troisième catégorie et comprennent : 1° les tumeurs à tissus multiples ; 2° les tumeurs *tératoïdes* ou *tératomes*.

1° Papillomes.

Les papillomes n'ont pas toujours été considérés comme formant un groupe de productions parfaitement défini. Les histologistes décri-

vaient autrefois, sous ce nom, les tumeurs présentant l'aspect frangé ou papillaire, disposition très fréquente, on le sait, lorsqu'elles se développent librement en surface, du côté de la peau ou des muqueuses.

Pour préciser la signification du terme, Rokitansky le réservait aux seuls fibromes offrant l'aspect papillaire. Vers le même temps, Förster assimilait les papillomes aux angiomes, s'appuyant sur ce qu'ils possèdent toujours comme partie essentielle des vaisseaux de nouvelle formation. Avec Cornil et Ranvier, les papillomes ne sont plus rapprochés des tumeurs conjonctives (Rokitansky), ou vasculaires (Förster), mais envisagés comme des modifications portant sur l'ensemble des papilles, telles que l'histologie nous les montre à l'état normal. Or on sait que les papilles sont constituées par des axes conjonctivo-vasculaires avec des anses capillaires terminales, le tout surmonté par un revêtement épithélial dont la nature et l'agencement varient suivant les régions.



Fig. 251. — Papillome corné de la lèvre inférieure. — *a*, revêtement corné; *b*, stratum granulosum; *c*, corps muqueux de Malpighi; *d*, vaisseaux des papilles; *e*, tissu conjonctif. — Grossissement de 100 diamètres.

C'est ainsi que nous comprenons également les papillomes, rejetant la manière de voir de Fabre-Domergue, qui les décrit sous le nom d'*euthéliomes* et en fait le premier degré d'une série de déviations épithéliales, conduisant aux carcinomes, en passant par les épithéliomes, ou celle de Bard, les considérant comme des épithéliomes adultes.

Les axes conjonctivo-vasculaires des papillomes sont tantôt recouverts de couches stratifiées d'épithélium pavimenteux et corné, tantôt tapissés d'un épithélium semblable à celui des muqueuses.

Ces deux types normaux nous serviront à établir deux espèces de papillomes : les *papillomes cornés* et les *papillomes muqueux*.

Pour qu'une tumeur soit appelée papillome, il faut que le corps des papilles soit formé de tissu conjonctif et que les couches épithéliales de revêtement soient disposées comme sur les papilles normales. Il faut en outre que le tissu des papilles ne soit pas constitué par une des tumeurs décrites précédemment. Il est essentiel, en effet, de ne pas confondre avec les papillomes les sarcomes, les fibromes, les épithéliomes, etc., présentant à leur surface des bourgeons papilliformes; la tumeur, dans ce dernier cas, doit simplement prendre la qualification de papillaire.

On voit par cette indication que les papillomes sont des néoformations à la fois conjonctives, épithéliales et vasculaires. En général, elles sont tellement disposées que chacun des éléments composants entre pour une part à peu près égale dans la constitution de la tumeur. Ce sont donc, en général, des hypertrophies en masse des papilles.

On pourrait refuser à ces productions le nom de tumeurs. Elles diffèrent, en tout cas, des vrais néoplasmes; car, après avoir acquis un certain développement, elles ont peu de tendance à s'accroître. De plus, certains papillomes reconnaissent nettement une irritation préalable, traumatique ou inflammatoire.

Néanmoins ils semblent aussi se développer spontanément, soit au moment de la naissance, soit aux différents âges de la vie, et présentent les plus grandes analogies avec les polypes glandulaires et les adénomes.

Les analogies signalées ici apparaîtront plus nettement au cours de la description.

Nous décrirons successivement :

1° Les papillomes cornés;

2° Les papillomes muqueux.

Première espèce : papillomes cornés. — Ils constituent une série de tumeurs nombreuses.

La plupart des auteurs y font rentrer les cors (*clavi*), les verrues et les cornes.

Les *cors*, qui siègent aux orteils, viennent à la suite de pressions répétées ou à la suite d'une irritation. Ils débutent par une hypertrophie des papilles. Les couches cornées de l'épiderme exercent bientôt une pression sur ces papilles, de façon à les déprimer et à les effacer plus ou moins complètement. Le derme s'atrophie, le tissu adipeux disparaît dans le point comprimé, et il se forme même parfois au-

dessous une bourse muqueuse. Les papilles, hypertrophiées d'abord à la base du cor, ne tardent donc pas à être déprimées, au lieu de faire une saillie en forme de tumeur.

Les *verrues* rentrent plus nettement dans les papillomes; les papilles s'hypertrophient et donnent même naissance à des papilles secondaires. Le revêtement, composé de cellules semblables à celles du corps muqueux de l'épiderme, enveloppe toute la masse papillaire nouvelle d'une couche commune, ou bien un certain nombre de papilles seulement ont un revêtement épidermique commun. Il en résulte que la petite tumeur est inégale, fendillée; on la désigne alors du nom de poireau. Le tissu conjonctif qui entoure les vaisseaux est d'autant moins abondant qu'on le suit de la base de la tumeur sur les papilles secondaires superficielles. Sur une section transversale, chacune des papilles de la tumeur montre à son centre un ou plusieurs vaisseaux coupés en travers. Autour de ceux-ci, il existe une faible quantité de tissu conjonctif limité en dehors par des couches épidermiques.

Les *cornes* peuvent être considérées comme des verrues dont les cellules épidermiques sont soudées intimement de la même façon que dans les ongles. On les observe à différentes régions de la peau, mais surtout à la face. On les a aussi rencontrées dans les kystes dermoïdes. Les cellules épidermiques qui constituent les cornes se conservent toutes, se superposent sans cesse, et il en résulte des appendices durs, plus ou moins longs, formés de couches d'épiderme imbriquées.

Certains *nævi* sont aussi des papillomes cornés. Ils sont formés de papilles simples ou composées. Vus de face, ils présentent les sommets d'un grand nombre de papilles toutes recouvertes de couches sèches d'épiderme; en écartant ces papilles, on en voit entre elles et à leur base de plus petites, qui sont comprimées et recouvertes par les premières. Ces tumeurs congénitales sont quelquefois très fortement pigmentées.

Deuxième espèce : papillomes muqueux. — Dans ces papillomes, les papilles sont simples ou composées. On observe aussi des papillomes villeux dans lesquels les papilles se rapprochent par leur longueur et leur ténuité des villosités des muqueuses.

Les papilles présentent à étudier deux parties : le corps papillaire

et le revêtement épithélial. Le corps papillaire a la forme de bourgeons plus ou moins volumineux donnant naissance à un nombre plus ou moins considérable de bourgeons secondaires et tertiaires. Sa forme est subordonnée à la distribution des vaisseaux. Il est constitué par du tissu conjonctif dont la quantité est quelquefois si faible que le revêtement épithélial semble reposer directement sur les vaisseaux. Dans les papillomes récents et à développement rapide, par exemple dans certains choux-fleurs des organes génitaux, le corps des papilles est formé de tissu conjonctif infiltré de cellules lymphatiques.

Les vaisseaux des papillomes sont des artères, des capillaires et des veines qui possèdent leur structure habituelle. Les capillaires sont souvent dilatés régulièrement ou en ampoules, et leur rupture donne lieu à des hémorragies; le sang s'écoule au dehors ou reste emprisonné dans le corps de la papille et s'y transforme en pigment. Les vaisseaux des papilles peuvent présenter des bourgeons et subir la dégénérescence calcaire.

Les papilles villeuses sont généralement simples; quelquefois elles atteignent une longueur considérable, surtout lorsqu'elles sont comprimées latéralement les unes contre les autres.

Le revêtement épithélial des papilles est différent, suivant qu'il est formé de cellules pavimenteuses ou cylindriques. Dans le premier cas, on observe un très grand nombre de couches de cellules subissant une évolution identique à celle du corps muqueux de Malpighi ou de la couche épithéliale de la muqueuse buccale. Ces cellules sont très manifestement dentelées; elles sont aplaties dans les couches superficielles. Les papillomes possèdent quelquefois un revêtement de cellules pavimenteuses, alors même que la muqueuse d'où ils naissent est tapissée de cellules cylindriques. Cela n'est vrai cependant que pour les régions où les muqueuses à épithélium cylindrique font suite aux muqueuses à épithélium pavimenteux (fosses nasales, larynx, rectum). Lorsque le corps papillaire est tapissé de cellules cylindriques, elles sont disposées sur une ou plusieurs couches. Cette dernière disposition s'observe en particulier sur la pituitaire et la muqueuse laryngo-bronchique. Les cellules de revêtement des papillomes sont souvent vésiculeuses et en dégénérescence colloïde.

Le développement des papillomes muqueux a généralement lieu aux dépens des villosités ou papilles de la muqueuse où ils sont nés; mais cependant ces papillomes peuvent se développer sur des parties qui n'ont pas de papilles, par exemple dans les ventricules du larynx,

sur l'estomac et la muqueuse des fosses nasales. Les phénomènes intimes de ces hypertrophies et de ces néoformations n'ont pas été suivis d'assez près dans les papillomes eux-mêmes; mais l'analogie de leur structure avec celle des hypertrophies inflammatoires autorise à penser que leur mode de formation est analogue. L'inflammation chronique est souvent la cause du développement des papillomes, comme cela s'observe, par exemple, autour des ulcères calleux de la peau et dans l'éléphantiasis; cependant on ne peut pas non plus assi-

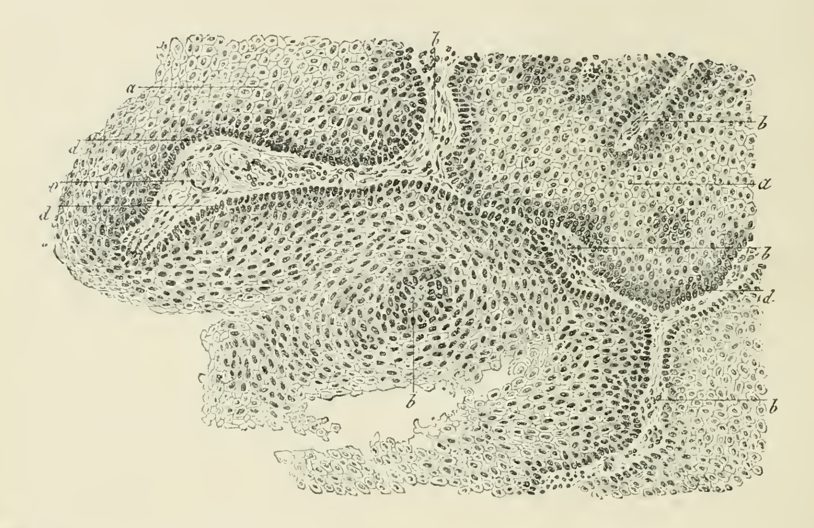


Fig. 252. — Polype papillaire des fosses nasales : *a*, cellules épithéliales pavimenteuses dont les plus profondes, *d*, sont cylindriques et implantées sur les papilles *b*. Celles-ci possèdent des vaisseaux *v*. — Grossissement de 80 diamètres.

miler les papillomes aux bourgeons charnus; car ceux-ci tendent à la guérison par l'organisation de leurs éléments en tissu conjonctif cicatriciel, tandis qu'en général les papillomes tendent à persister indéfiniment comme des tumeurs; leur fin est différente, bien qu'ils aient de nombreux points de contact à leur origine. Cependant il est des papillomes, comme les choux-fleurs des organes génitaux, qui guérissent spontanément ou sous l'influence d'un traitement topique. Ils servent en quelque sorte de transition entre les tumeurs proprement dites et les productions inflammatoires.

On trouve les papillomes muqueux sur les bords de la langue, sur la luette, sur la muqueuse du larynx (fig. 253) où ils sont assez fréquents, soit dans le ventricule, soit sur les cordes vocales. Ce sont

généralement des papillomes simples, non compliqués d'adénome. Ils sont assez fréquents aussi sur la muqueuse gastro-intestinale (voir

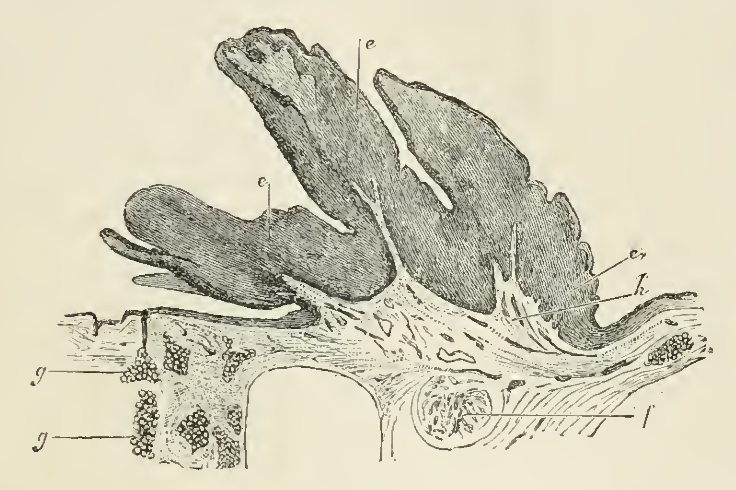


Fig. 253. — Papillome du larynx : *h*, base des papilles composées; *c*, revêtement épithélial des papilles; *g*, glandes normales de la muqueuse; *f*, une glande atrophiée en partie à la base du papillome. — Grossissement de 20 diamètres.

pour plus de détails les articles *Larynx* et *Estomac*) où ils se combinent fréquemment avec des hypertrophies glandulaires.

Sur la muqueuse de la vessie se développent des papillomes constitués par de longues papilles villeuses très minces, très vascularisées, qui bourgeonnent au bas-fond de la vessie et à l'ouverture urétérale. A la partie antérieure de l'urèthre, les papillomes sont, au contraire, surbaissés, ainsi que l'indique la figure 254.

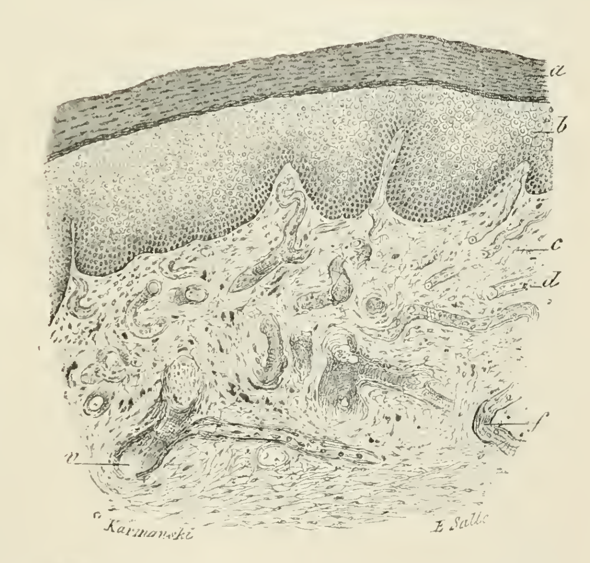


Fig. 254. — Papillome développé à l'orifice de l'urèthre : *a*, couche cornée; *b*, corps muqueux; *c*, tissu conjonctif dans lequel serpentent de très nombreux vaisseaux artériels *v*, ou capillaires *d*. Ces vaisseaux sont tout particulièrement sinueux dans les papilles et à leur base. — Grossissement de 60 diamètres.

Aux organes génitaux externes de l'homme et de la femme naissent, probablement par contagion, des papillomes connus sous les noms de choux-fleurs ou de végétations, tantôt très petits, tantôt atteignant un volume assez considérable. On est habituellement obligé de les extirper, encore arrive-t-il souvent que l'irritation consécutive à l'opération les fait pulluler de nouveau.

Des modifications analogues s'observent aussi sur les séreuses, et en particulier sur les séreuses articulaires, qui à l'état normal possèdent des villosités; celles-ci peuvent s'hypertrophier pour former de véritables tumeurs (voir *Arthrites chroniques*).

Cornil et Ranvier ont vu, dans les ventricules cérébraux, des néoformations papillaires prenant leur point de départ sur la paroi des ventricules, formées de papilles énormes, toutes recouvertes de cellules pavimenteuses stratifiées et dentelées. L'une de ces tumeurs, considérable, provenant du service de Lorain, était formée de gros bourgeons ou papilles composées, présentant un très riche réseau capillaire. Beaucoup de ces papilles montraient des globes calcaires et une infiltration graisseuse. Les cellules pavimenteuses qui recouvraient ces bourgeons, en partie désagrégées par le ramollissement cadavérique, formaient un suc blanchâtre, de telle sorte qu'on aurait pu confondre cette tumeur avec un carcinome encéphaloïde. Le type de cette singulière production pathologique se retrouve à l'état physiologique dans le plexus choroïde composé de vaisseaux et de bourgeons vasculaires qui s'infiltrent de sels calcaires; ces bourgeons sont aussi recouverts dans le plexus choroïde par un épithélium à cellules cuboïdes ou cylindriques basses.

Le *diagnostic* des papillomes est facile dans la plupart des cas, mais d'autres fois il est très difficile et ne peut être fait qu'à la suite d'un examen minutieux. Il faut, pour prononcer le mot papillome, ne trouver à la base des papilles, ni infiltrations épithéliales, ni traînées glandulaires. Or, des sections perpendiculaires à la surface d'un papillome durci montrent les espaces interpapillaires à un niveau très varié. Il ne faut pas prendre les cellules épithéliales situées entre les papilles pour des lobules d'épithéliome; la distinction en est facile, car ces derniers s'enfoncent dans le derme ou dans le chorion muqueux, tandis que les plus profonds des espaces interpapillaires du papillome sont à peu près sur le même niveau que les papilles normales. D'un autre côté, lorsque la section faite à travers un papillome est un peu oblique, les espaces interpapillaires coupés obliquement à leur

base ressemblent à s'y méprendre à des lobules d'épithéliome. Il suffit d'être prévenu de la possibilité d'une pareille erreur pour l'éviter en faisant de bonnes préparations. Le diagnostic n'est possible qu'à cette condition.

Le *pronostic* des papillomes est généralement sans gravité ; cependant ils peuvent par leur siège entraver certaines fonctions importantes (papillomes du col de la vessie). En outre, dans des cas heureusement très rares, ils deviennent le point de départ d'épithéliomes.

Suivant quelle fréquence les papillomes deviennent-ils le point de départ d'épithéliomes? A la solution de cette question s'attache un double intérêt théorique et pratique.

Rappelons qu'il a été dit plus haut que les papillomes sont de simples hypertrophies en masse des appareils papillaires dans lesquels les trois éléments principaux, conjonctif, vasculaire et épithélial, entrent dans une proportion sensiblement égale. Il existe toutefois des faits assez nombreux où l'on peut constater une certaine disproportion entre le développement de ces différentes parties. Ainsi les axes et les bourgeons conjonctivo-vasculaires peuvent être relativement plus développés que le revêtement épithélial, lorsque, par exemple, les papilles sont d'assez fortes dimensions et peu ramifiées. Les papillomes se rapprochent beaucoup alors par leur aspect des fibromes mous pédiculés ou des polypes muqueux à stroma fibreux et myxomateux. A vrai dire, toutes ces néoformations présentent entre elles une assez étroite parenté.

Par contre, on ne voit pas l'élément épithélial prendre un développement plus accusé que les axes conjonctifs sous-jacents. Il en suit exactement les contours et les inflexions, il ne fait que les recouvrir à la manière d'un simple revêtement dont la disposition est rigoureusement déterminée par les saillies et les vallonnements qui forment la charpente même des papilles.

On peut examiner au hasard l'une des ramifications d'un papillome et toujours on constatera cette exacte adaptation du vernis épithélial aux prolongements fibro-vasculaires qui forment les digitations des papilles. Le revêtement épithélial n'empiète jamais sur les papilles, c'est la condition essentielle de leur existence.

Ainsi constitués, les papillomes peuvent durer indéfiniment. C'est par milliers que l'on peut citer ceux qui n'ont jamais présenté la moindre modification dans le sens d'une évolution épithéliomateuse.

Cependant le revêtement épithélial des villosités papillaires peut,

ainsi que tout épithélium de revêtement, donner lieu à des productions épithéliales envahissantes. On reconnaît cette transformation aux caractères déjà indiqués à propos des épithéliomes de la peau et des muqueuses. La couche épithéliale pénètre dans le derme et s'y ramifie; dès son origine la tumeur est facilement reconnaissable.

L'observation ne démontre pas que la transformation épithéliale des papillomes, pas plus que celle des polypes, soit fréquente. Elle établit en outre que la plupart des cancroïdes et épithéliomes issus de la peau et des muqueuses, accessibles à la vue, se manifestent sans avoir été précédés par une hypertrophie papillaire ou frangiforme.

Dans l'état actuel de nos connaissances, on peut en conclure, croyons nous : — 1° que les papillomes sont rarement suivis d'une transformation épithéliale; — 2° que par suite ils n'en représentent pas le premier stade; — 3° qu'enfin ils constituent un genre de productions absolument distinct des épithéliomes.

2° Adénomes.

Les adénomes correspondent aux hypertrophies glandulaires décrites par Lebert; on les a confondus avec beaucoup d'autres tumeurs sous la dénomination de tumeurs adénoïdes, polyadénomes, hétéradénomes, etc.

Les adénomes sont pour nous des tumeurs qui offrent la même structure que les glandes.

On a vu précédemment que les glandes proprement dites se divisent ainsi : 1° glandes en grappe; 2° glandes en tube, lesquelles peuvent, à leur tour, être distinguées en celles qui sont tapissées d'épithélium pavimenteux et celles qui contiennent un épithélium cylindrique; 3° glandes composées.

Nous aurons parallèlement des adénomes que nous diviserons en trois espèces :

1° Adénomes acineux;

2° Adénomes tubulés contenant un épithélium cylindrique;

3° Adénomes complexes.

Nous allons étudier successivement chacun d'eux.

Plusieurs auteurs français ont aussi décrit des adénomes constitués par des glandes en tube contenant un épithélium pavimenteux. Mais l'existence de cette espèce ne nous paraît pas suffisamment établie pour être admise d'une façon définitive avant que de nouveaux faits bien étudiés la mettent hors de doute.

Première espèce : adénomes acineux. — Cruveilhier avait remarqué que, dans le sein, toutes les tumeurs ne sont pas des squirrhes, des cancers encéphaloïdes ou colloïdes, et il avait reconnu un groupe de tumeurs dures ou un peu molles, ne donnant pas de suc, souvent enkystées, qu'il avait appelées *corps fibreux* de la mamelle. Velpeau, supposant que ces tumeurs provenaient de coups ou de chutes sur le sein, étiologie banale à laquelle toutes les malades font remonter leurs tumeurs, et pensant qu'elles reconnaissaient pour origine des épanchements sanguins subissant une organisation ultérieure, leur donna le nom de tumeurs fibrineuses. Ce n'est que plus tard, lorsque Lebert eut reconnu dans ces tumeurs des culs-de-sac glandulaires, que Velpeau les appela *tumeurs adénoïdes*, nom qui ne signifiait pas franchement que ces tumeurs étaient formées par des glandes, mais seulement par un tissu ayant l'apparence glandulaire.

Lebert les décrit dans son *Traité d'anatomie pathologique* sous le nom d'*hypertrophies de la mamelle*.

Pour Broca (art. Adénome du *Diction. encyclop.*), tout ce que Cruveilhier appelait corps fibreux du sein, tout ce que Velpeau nommait tumeurs adénoïdes, rentre dans les adénomes. Or la vérité n'est pas aussi simple. Cornil et Ranvier ont souvent, en effet, examiné des tumeurs diagnostiquées adénoïdes par Velpeau, et ont trouvé, tantôt des fibromes du sein en masse ou papillaires, tantôt des sarcomes et des myxomes simples ou associés à des végétations intracanaliculaires, tantôt enfin des adénomes vrais, ces derniers en minorité infime.

Nous avons déjà insisté, à propos des fibromes, des myxomes et des sarcomes, sur les particularités qu'ils présentent dans le sein, sur les végétations qu'ils déterminent dans les canaux galactophores et les acini, et sur les kystes arrondis ou lacunaires dont ils sont creusés.

Les adénomes sont petits et se confondent généralement avec la masse de la mamelle, tandis que les tumeurs circonscrites, isolées de la glande, sont généralement des fibromes, des myxomes ou des sarcomes. Leur grosseur est variable entre celle d'une noisette et d'une noix, rarement plus. Ils ne renferment pas de kystes lacunaires, en sorte que la présence de ceux-ci, loin de caractériser l'adénome, l'élimine complètement.

Ils sont composés par des culs-de-sac disposés les uns auprès des autres, séparés par une faible quantité de tissu fibreux. Ces culs-de-sac, limités par une membrane bien nette, présentent à leur intérieur un épithélium très régulier.

L'accroissement de ces tumeurs est très lent; elles ne se généralisent jamais. On a posé la question de leur transformation en carcinome. Bien que la démonstration n'en ait pas été faite, il est possible que les épithéliums d'un adénome du sein soient l'origine d'un épithélioma, comme ceux des acini à l'état normal.

Les adénomes peuvent se développer dans d'autres glandes acineuses : telles sont certaines tumeurs de la glande parotide, telle est l'hypertrophie de la glande lacrymale dont Lebert a rapporté une observation.

Le voile du palais, le plancher de la bouche et le pharynx sont aussi le siège de tumeurs causées par une hypertrophie considérable des glandes acineuses qu'ils contiennent. Ces tumeurs sont tantôt limitées et saillantes, tantôt elles sont diffuses et déterminent un épaississement général, uniforme, de la muqueuse. Cornil et Ranvier ont observé un très bel exemple de cette forme sur une pièce recueillie dans le service de Desnos : l'épaisseur du voile du palais ne mesurait pas moins de 1 centimètre, et les glandes, parfaitement nettes, qui constituaient à elles seules cette augmentation d'épaisseur, montraient leurs culs-de-sac normaux venant s'ouvrir par l'intermédiaire de leurs conduits à la surface de la muqueuse, comme à l'état physiologique. Les cellules d'épithélium des culs-de-sac présentaient, dans ce cas, leurs caractères physiologiques.

Pour faire le *diagnostic des adénomes acineux*, on doit savoir que tous les néoplasmes qui se développent dans les glandes déterminent une prolifération de l'épithélium de leurs culs-de-sac. C'est là une altération très commune, qu'il faut bien se garder de confondre avec l'adénome.

Ainsi, dans les laryngites aiguës ou chroniques, on observe, en même temps que l'épaississement inflammatoire du tissu conjonctif de la muqueuse, une augmentation de volume des culs-de-sac glandulaires telle qu'ils atteignent le double et le triple de leur volume normal. Ils sont remplis de cellules épithéliales, les unes disposées régulièrement autour de leur paroi, les autres libres dans la lumière de l'acinus et ayant subi la dégénérescence graisseuse ou colloïde. Des altérations analogues se rencontrent dans d'autres muqueuses : les glandes de Lieberkühn, par exemple, sont toujours très hypertrophiées au niveau des plaques non encore ulcérées de la fièvre typhoïde, dans les entérites, la dysenterie chronique; de même

les glandes utérines dans la plupart des métrites ou à la suite du développement des corps fibreux. Il est évident que ce sont là des conséquences de l'irritation inflammatoire des glandes et non des adénomes.

Dans les tumeurs que nous avons décrites jusqu'ici, nous avons vu que toute néoformation portant sur le stroma d'une glande s'accompagne à un moment donné d'une multiplication des cellules épithéliales de ses culs-de-sac et de ses tubes excréteurs, suivie d'une dilatation des acini et de modifications ultérieures variées du contenu glandulaire. Par exemple, tout chondrome de la parotide détermine une prolifération de l'épithélium glandulaire, et cependant on ne doit pas songer à ranger les chondromes parmi les adénomes ou les épithéliomes. Ils contiennent aussi du tissu conjonctif et du tissu muqueux; cependant ce ne sont ni des fibromes ni des myxomes, et c'est parce que l'on tient compte de leur caractère anatomique essentiel qu'il est possible de leur conserver le nom de chondrome. Ces remarques ne doivent pas faire oublier qu'il existe dans la parotide des tumeurs composées où le chondrome est associé à d'autres tissus.

Mais, si les glandes s'hypertrophient au début et dans la période d'état de la néoformation des tumeurs, elles ne tardent pas à subir des modifications variées, telles que la dégénérescence graisseuse et colloïde de leurs cellules épithéliales, altérations qui conduisent à la formation de pseudo-kystes ou à des atrophies des culs-de-sac.

De plus, lorsqu'une tumeur contenant beaucoup d'acini glandulaires hypertrophiés, un sarcome du sein par exemple, a été enlevée et qu'elle récidive, la nouvelle tumeur ne contient plus de glandes : preuve évidente qu'il s'agissait bien là d'un sarcome et non d'un adénome, et que l'hypertrophie des glandes dans la tumeur primitive était un fait accessoire. Si la tumeur primitive eût été un adénome, elle aurait en effet récidivé sur place avec la structure de l'adénome. Nous avons observé plusieurs fois des faits de cette nature où la tumeur primitive contenait tellement de culs-de-sac glandulaires hypertrophiés qu'on aurait pu la prendre pour un adénome si l'on n'avait tenu un compte exact de la nature du stroma. La tumeur enlevée et récidivant sur place ou se généralisant, les productions secondaires ne contenaient plus traces de glandes. Il faut signaler de nombreuses exceptions, puisque les tumeurs complexes peuvent offrir un développement parallèle des tissus de substance conjonctive et des épithéliums. On saura toujours distinguer ces nodules d'épithéliomas des simples hypertrophies glandulaires dont nous venons de parler.

L'intérêt pratique de cette distinction est plus grand encore puisque les tumeurs complexes peuvent se généraliser par l'un quelconque de leurs éléments constitutifs. C'est ce qui a lieu, par exemple, dans les tumeurs du testicule désignées sous le nom de cysto-sarcomes, tumeur kystique, etc. Lorsqu'elles se généralisent, les productions secondaires des ganglions lymphatiques, du péritoine, du poumon, répondent simplement à la structure de l'un des tissus composants, sarcome simple, sarcome angioplastique, épithéliome.

On doit séparer tous ces faits des adénomes : c'est par leur connaissance exacte, et par un examen attentif de chaque tumeur, qu'on arrivera à reconnaître un adénome vrai. Le diagnostic de celui-ci sera établi d'après la nature et la disposition des culs-de-sac entièrement semblables à ceux de la glande atteinte, d'après la délimitation des acini, et enfin d'après la nature du tissu interacineux.

Nous devons ajouter, du reste, qu'aucune tumeur n'est plus rare que l'adénome acineux vrai.

Deuxième espèce : adénomes tubulés à cellules cylindriques. — On les rencontre fréquemment dans les muqueuses qui possèdent des glandes en tube. Ils sont le résultat d'une hypertrophie générale et d'un bourgeonnement de ces glandes, et cette hypertrophie détermine un épaississement de la muqueuse et souvent même une saillie frangiforme. La tumeur est molle, généralement peu vasculaire, légèrement translucide. La surface de ces productions a la même couleur que la muqueuse; sur une section elles ne donnent pas du suc lactescent, mais bien un liquide muqueux dans lequel on découvre au microscope des cellules cylindriques, isolées ou réunies en lambeaux, des cellules rondes et des cellules caliciformes. Après avoir fait durcir la pièce dans l'alcool ou dans l'acide chromique, les coupes obtenues présentent des aspects différents selon que les tubes sont vus suivant leur longueur ou suivant leur section. Les coupes longitudinales montrent les tubes glandulaires dans toute leur longueur, présentant souvent des bourgeons latéraux ou de véritables bifurcations, s'ouvrant à la surface de la muqueuse et se terminant par des culs-de-sac situés à des hauteurs différentes. Ces tubes sont d'habitude si rapprochés les uns des autres qu'il semble qu'il n'y ait pas de stroma fibreux. Dans d'autres cas, ce dernier est assez épais. Les tubes sont très souvent dilatés par places. L'épithélium qui les revêt est très nettement cylindrique. Les cellules qui le forment sont deux ou trois fois plus longues qu'à l'état normal dans les mêmes glandes; elles se présentent

habituellement avec tous les caractères des cellules caliciformes, c'est-à-dire qu'elles sont remplies de mucus. C'est au niveau des dilatations des glandes qu'on observe les cellules caliciformes les plus développées.

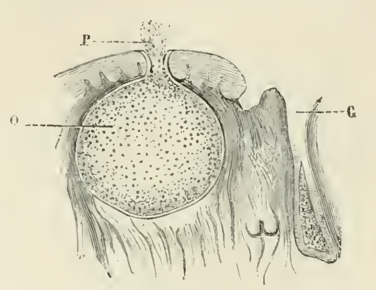


Fig. 255. — Œuf de Naboth de la portion vaginale du col utérin : O, dilatation sphérique d'une glande dont l'orifice s'ouvre en P ; G, glande en tube. — Grossissement de 20 diamètres.

Les tubes coupés transversalement se présentent comme des cercles avec une bordure de cellules cylindriques caliciformes très régulières et une lumière centrale.

Les dilatations des tubes glandulaires constituent la première phase de formation des kystes remplis de substance colloïde qui sont si communs dans ces tumeurs. Le type presque physiologique de



Fig. 256. — Adénome kystique de l'estomac. Figure empruntée à Virchow.

ces kystes existe dans les œufs de Naboth (fig. 255) résultant des modifications des glandes en tube de la muqueuse du col de l'utérus.

On rencontre assez fréquemment des hypertrophies des glandes de la muqueuse gastro-intestinale. Dans l'estomac, les glandes hypertrophiées se transforment par la rétention de leur produit de sécrétion en de petits kystes semblables aux œufs de Naboth. Le mécanisme de leur formation est du reste exactement le même. Le mucus concret obture l'orifice rétréci de la glande; le plus souvent même le tube glandulaire est sectionné en plusieurs tronçons par une inflammation antérieure; quelques-uns évoluent sous forme de cavités kystiques complètement fermées; la muqueuse est alors parsemée, soit irrégulièrement, soit dans des points bien limités, de vésicules plus ou moins grosses, qui ont pris la place des glandes en tube (fig. 256). Les glandes hypertrophiées et les vésicules kystiques forment de petites tumeurs qui souvent se pédiculisent et constituent ainsi des polypes.



Fig. 257. — Papilles de nouvelle formation développées sur la muqueuse stomacale et présentant la forme villeuse. — Grossissement de 60 diamètres.

Dans l'utérus, des polypes muqueux peuvent venir faire saillie dans le vagin jusqu'à la vulve, et, comme dans l'estomac (voir *Polypes muqueux de ces organes*), ces hypertrophies des glandes s'unissent souvent à des néoformations papillaires (fig. 257), pour constituer des tumeurs composées, villeuses à leur surface, kystiques et glandulaires dans le reste de leur étendue.

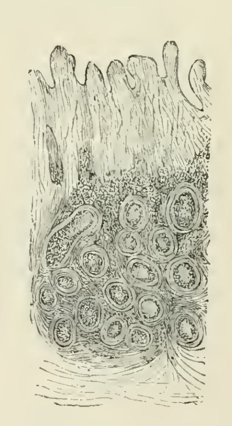


Fig. 258. — Adénomes à cellules cylindriques de l'estomac avec état villeux de la surface de la tumeur. — Grossissement de 20 diamètres.

Des tumeurs analogues se développent dans le rectum et dans l'intestin grêle. Sur ces tumeurs, on peut suivre des bourgeons glandulaires partant de l'extrémité terminale simple des glandes et donnant naissance à de nouveaux culs-de-sac, de telle sorte que les glandes en tube simples, à l'origine, sont transformées en glandes composées (fig. 259). Il est facile de voir que ces glandes ne sont pas déviées de leur fonction primitive et qu'elles continuent à s'ouvrir à la surface de la muqueuse où elles versent leurs produits de sécrétion (fig. 260). Elles peuvent néanmoins, comme dans les cas précédents, donner

naissance à de petits kystes. Le stroma de la tumeur est fibreux dans les parties complètement développées; il est plus riche en cellules conjonctives jeunes dans les points où la glande bourgeonne.



FIG. 259. — Section à travers un petit adénome polypeux de l'intestin grêle. — Grossissement de 20 diamètres.

Si la tumeur développée dans le rectum vient, après s'être pédiculisée, faire saillie à l'anus, les couches de revêtement changent de nature, et les cellules cylindriques se transforment en cellules pavimenteuses qui peuvent même subir à la surface la transformation cornée. Dans la partie saillante, en contact avec l'air, les dépressions glandulaires sont comblées par des cellules pavimenteuses stratifiées; les saillies interglandulaires



FIG. 260. — Coupe d'un polype muqueux de l'intestin : *b*, surface libre du polype; *m*, épithélium cylindrique des tubes glandulaires et des cavités; *a*, tissu conjonctif épaissi à la base du polype; *d*, travées fibreuses qui séparent les tubes glandulaires; *v*, vaisseau. — Grossissement de 20 diamètres.

représentent dès lors des papilles, en sorte qu'on voit une couche de glandes en tube se transformer en une couche de papilles enfouies sous de l'épithélium pavimenteux.

Dans l'utérus, outre les transformations vésiculeuses des glandes que nous avons indiquées, on observe des productions glandulaires caractérisées principalement par l'hypertrophie des glandes du col. Ces tumeurs sont petites et enfermées dans la cavité du col, ou bien elles font saillie à travers le museau de tanche dans le vagin. Ces dernières, décrites sous les noms de polypes muqueux ou utéro-vésiculaires (Huguier), se présentent sous la forme d'une masse rouge, molle, parsemée de vésicules transparentes dont la dimension varie entre celle d'un grain de mil et celle d'une graine de raisin, ou sous forme d'appendices charnus, parfois aplatis. Ceux-ci montrent à leur surface des saillies et des dépressions qui, par leur disposition, rappellent l'arbre de vie. Ils présentent dans leur structure une analogie frappante avec la muqueuse du col utérin ; seulement toutes ses parties ont subi une hypertrophie considérable. Les plis tapissés d'épithélium cylindrique qui s'observent à l'état normal à la surface du col y sont plus nombreux, plus profonds et plus ramifiés. Les surfaces cylindriques qui les tapissent sont plus longues ; les glandes qui partent de la profondeur de ces plis sont dilatées et ramifiées. Dans quelques cas, les culs-de-sac ne sont pas distendus en kystes, et alors le nom de polypes utéro-vésiculaires ne saurait leur convenir. Le plus souvent toutefois, ces glandes offrent de nombreuses dilatations kystiques dans toute l'épaisseur de la masse morbide. Le stroma de ces tumeurs est habituellement formé d'un tissu fibreux imprégné de sucs ; il est parcouru par des vaisseaux nombreux et dilatés. On y rencontre aussi parfois des éléments musculaires lisses.

Ces polypes de l'utérus, qui sont recouverts d'épithélium cylindrique dans le col, possèdent dans le vagin un épithélium pavimenteux et un épithélium corné, lorsqu'ils font saillie à l'extérieur, ce qui est rare. Mais ces mutations de forme de l'épithélium superficiel ne s'étendent pas aux cellules qui revêtent les conduits glandulaires des glandes en tube, ni même les dépressions analogues aux enfoncements et aux plis de l'arbre de vie que montrent quelquefois ces polypes.

On rencontre aussi des polypes des fosses nasales qui sont formés de papilles arborisées noyées dans un revêtement commun d'épithélium pavimenteux stratifié (voir fig. 252).

Parmi les polypes des fosses nasales, il en est qui ressemblent aux adénomes kystiques de l'utérus. On peut les en distinguer histologiquement à la forme des cavités glandulaires et à la disposition des épithéliums caliciformes beaucoup plus longs et plus grêles dans les glandes utérines que dans toutes les glandes similaires.

Les polypes les plus communs des fosses nasales sont constitués, ainsi que nous l'avons indiqué, par du tissu muqueux, et rentrent dans les myxomes, même lorsqu'ils contiennent des glandes quelquefois hypertrophiées et kystiques.

Les seules tumeurs avec lesquels on pourrait confondre les adénomes à cellules cylindriques sont les épithéliomes à cellules cylindriques. Dans l'immense majorité des cas, le diagnostic est facile : la régularité des glandes, leur ouverture à la surface des muqueuses, la présence de petits kystes régulièrement limités l'établissent avec certitude. Les épithéliomes à cellules cylindriques montrent en outre des aberrations de forme qui les éloignent du type normal. De plus ils envahissent les tissus profonds, alors que les adénomes, toujours bien limités et superficiels, ont de la tendance à prendre la forme de polypes.

Tandis que le pronostic des épithéliomes à cellules cylindriques est des plus graves, celui des adénomes est toujours très bénin. Ils ne se généralisent jamais et ne récidivent que s'ils ont été incomplètement enlevés.

Troisième espèce : Adénomes complexes. — A côté des adénomes acineux et des adénomes tubulés à cellules cylindriques, on doit décrire sommairement les adénomes plus complexes dont l'importance s'est beaucoup accrue dans ces derniers temps.

Toutes les glandes peuvent, en effet, être le siège de formations adénomateuses. Le foie, le pancréas, le rein, les capsules surrénales, la prostate n'échappent pas à cette loi.

Nous avons dit précédemment que, pour qu'il y eût adénome dans une glande acineuse comme la mamelle, ou dans les glandes tubulées, comme celles de l'estomac, de l'intestin, du rectum, il ne suffisait pas qu'il se produisît une augmentation dans les dimensions de la glande. La simple dilatation ne suffit pas davantage à caractériser cette modification, il doit y avoir en plus néoformation glandulaire.

Il en est ainsi dans les organes dont il nous reste à parler. Pour le foie, par exemple, la seule hypertrophie des cellules hépatiques, l'inflexion ou l'enroulement des trabécules peuvent se rencontrer dans beaucoup d'hépatites sans que l'adénome soit constitué.

Quand l'adénome se produit, il y a néoformation trabéculaire partielle dans une région déterminée d'un lobule hépatique. Les cellules néoformées se distinguent des cellules hépatiques normales par leurs dimensions insolites et leur affinité pour les matières colorantes. Elles

apparaissent plus sombres sur les coupes, et l'ensemble de l'adénome à un faible grossissement forme une tache très distincte. Au début la partie néoformée peut n'occuper que le quart ou le cinquième du lobule hépatique, mais souvent l'adénome grandit au point d'égaler et même de dépasser notablement comme volume celui du lobule aux dépens duquel il s'est formé.

Dans ce dernier cas, la portion restante du lobule hépatique normal se trouve refoulée par la partie adénomateuse sous forme d'un croissant à concavité tournée du côté de la région la plus saillante de l'adénome. Les cellules hépatiques sont aplaties, quelquefois à peine reconnaissables.

Même à ce degré l'adénome ne constitue pas une tumeur, il s'isole presque toujours et tend à s'encapsuler. La paroi fibreuse qui l'entoure lui sert d'enveloppe. On l'a considérée comme équivalente à un anneau de cirrhose secondaire.

Les adénomes du foie se rencontrent assez fréquemment à titre de productions accidentelles au cours des cirrhoses. Sabourin, dans sa thèse, a beaucoup insisté sur cette évolution trabéculaire. La description qu'il en donne est d'ailleurs d'une exactitude parfaite. Mais tout foie atteint de cirrhose n'en contient pas, et des foies non cirrhotiques en présentent parfois de nettement développés.

Il en est de même pour le rein, le pancréas, les capsules surrénales, etc. Des adénomes peuvent s'y développer sans que le tissu ait été modifié par un travail de sclérose antérieure.

Dans le rein comme dans le foie, les adénomes constituent en général des tumeurs accidentelles, qui presque toutes s'enkystent. Les cellules se chargent de graisse paraissant s'immobiliser pour longtemps.

Il est impossible malgré tout de comparer les adénomes aux papillomes, ils ne représentent pas comme ceux-ci des hypertrophies en masse où presque tous les éléments de l'organe ou de la région sont représentés. On les voit aussi différents des polypes glandulaires comme ceux de l'utérus contenant des vaisseaux, des glandes, du tissu musculaire. D'ailleurs, les papillomes et les polypes ne cherchent pas à s'isoler des parties voisines ; ils ne s'enkystent pas.

Les adénomes procèdent donc surtout des tissus épithéliaux et, bien qu'ils présentent en général un stroma, il est impossible de les mettre sur le même rang au point de vue du pronostic.

Ce fait que, dans la plupart des glandes dont il vient d'être question, les adénomes s'isolent et s'enkystent démontre que les cellules qui

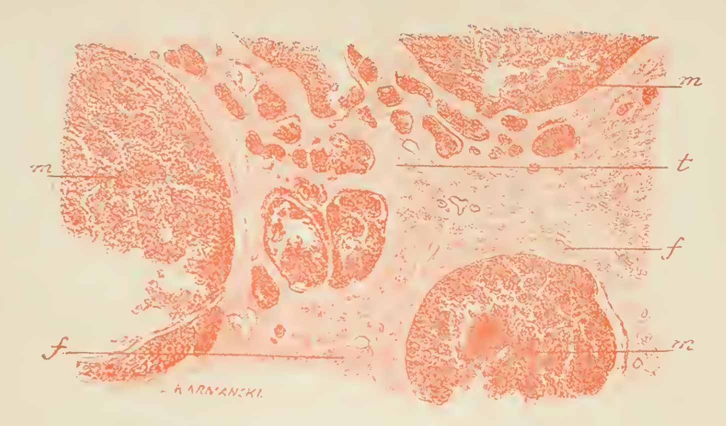


FIG. 261. — Adénome du foie. Vue d'ensemble (Brault). — Très faible grossissement.

m, m, m, trois grosses masses adénomateuses formées par la juxtaposition de trabécules, ainsi que le représentent les figures 262 et 263. Les cellules qui les constituent ont un protoplasma sombre et granuleux très avide de substances colorantes. Aussi les masses font sur le tissu du foie *f, f* un relief très marqué. Les cellules hépatiques restent beaucoup plus pâles. Ces trois masses sont séparées par du tissu conjonctif où l'on trouve des veines envahies par la prolifération épithéliale.

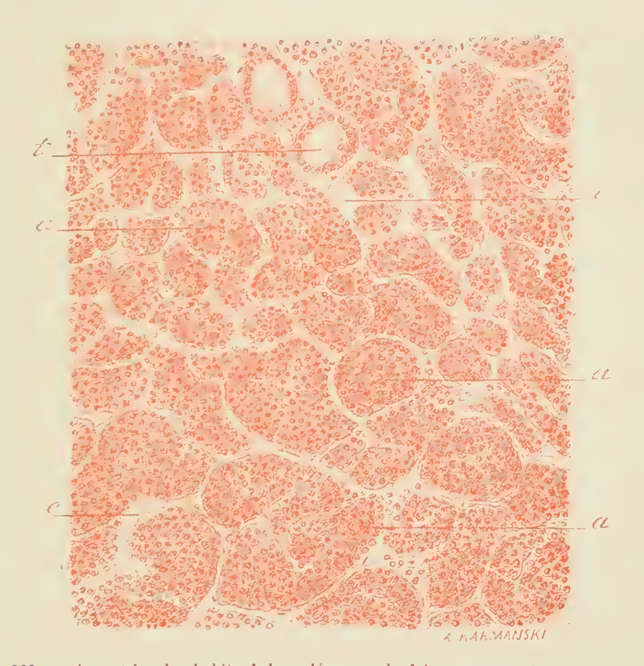


FIG. 262. — Aspect le plus habituel des adénomes du foie au centre des masses (Brault).

a, a, a, trabécules formées de cellules polyédriques grenues; *e, e*, espaces parcourus par des fibrilles connectives très déliées. Les masses épithéliales ne sont pas toujours pleines. Quelques-unes offrent l'aspect de tubes ouverts *t* à lumière nettement visible, les cellules étant rangées très régulièrement en cercle. Les travées hépatiques affectent cette disposition dans les cas de rétention biliaire. Dans les adénomes, ces cavités renferment une matière grenue amorphe, un peu de mucus, rarement des matières colorantes ou de blocs biliaires.

entrent dans leur constitution sont déjà déviées de leur type normal. Elles ne conservent pas avec les parties fibreuses et vasculaires qui les entourent les mêmes connexions.

Aussi observe-t-on des adénomes hépatiques du même type que ceux décrits plus hauts, mais dont le volume s'accroît indéfiniment (fig. 261). La tumeur en se développant rencontre sur son passage des vaisseaux qu'elle envahit; l'adéno-épithéliome est constitué.

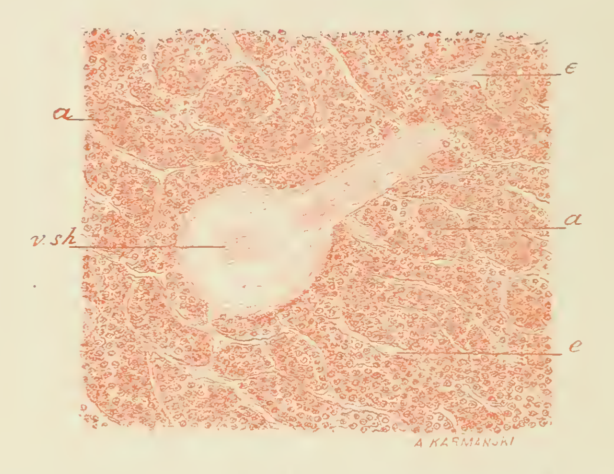


FIG. 263. — Adénome du foie (Brault). Partie examinée en pleine masse adénomateuse.

On voit à ce grossissement que la tumeur affecte la disposition trabéculaire. Les cellules *a*, *a*, vues avec de forts objectifs, apparaissent polygonales, un peu plus grosses, mais surtout plus compactes que les cellules hépatiques elles-mêmes. Chaque travée cellulaire est séparée de la voisine par un léger espace *e*, *e*, parcouru par des fibrilles connectives très ténues. De distance en distance, on observe la coupe de vaisseaux coupés soit en long, soit en travers, soit obliquement comme celui de la figure *v. sh*. On saisit l'analogie de cette disposition avec celle des veines sus-hepatiques normales dans le foie. Tous ces vaisseaux sont de nouvelle formation.

Il est curieux de voir combien ces tumeurs peuvent conserver l'aspect de simples adénomes alors qu'elles prennent déjà l'allure envahissante (fig. 262).

Les cellules des adénomes hépatiques comme celles des adénomes du rein sont reconnaissables à leurs réactions micro-chimiques. Elles sont généralement disposées par groupes formant des tubes vides ou des tubes pleins disséminés dans un tissu conjonctif assez grêle, mais où les vaisseaux sont fort apparents (fig. 263).

Plusieurs de ces tumeurs, celles du foie et du rein, forment en particulier à l'intérieur des gros vaisseaux qu'elles envahissent des bourgeons à extrémités mousses et arrondies n'adhérant pas aux parois. Dans les veines de gros calibre (veine porte, veines sus-hépatiques,

veines rénales), les masses néoformées ont alors la disposition de battants de cloche.

Quand on examine les bourgeons intraveineux, on voit que non seulement ils contiennent des cellules épithéliales groupées d'une façon caractéristique, mais aussi du tissu conjonctif et des vaisseaux. L'adénome et l'adéno-épithéliome ne sont donc pas des tumeurs uniquement épithéliales. Malgré cela, et constituées ainsi que nous venons de le dire, elles présentent la propriété de perforer les veines et d'envahir les tissus.



Fig. 264. — Fibrome végétant de la mamelle : *d*, bourgeon saillant dans un conduit galactophore ; *a*, revêtement épithélial de ce conduit ; *b*, tissu conjonctif.

La présence de tissu conjonctif et de vaisseaux propres permet de distinguer toujours les adéno-épithéliomes des épithéliomes proprement dits, ceux-ci n'ayant de stroma et de vaisseaux que le stroma et les vaisseaux de l'organe dans lequel ils se développent.

Ultérieurement les adéno-épithéliomes sont sujets à se modifier, les cellules embolisées ne reproduisant plus l'adénome vrai, mais se disposant en amas comme dans le carcinome. Dans le foie, l'adénome et le cancer coïncident assez fréquemment.

Les adénomes, quoique bénins dans bien des circonstances, comportent donc un pronostic plus sévère que les papillomes et les polypes. Dans les glandes, les néoformations qui se rapprochent le plus des papillomes et des polypes sont les tumeurs végétantes, à la fois conjonctives (fig. 264) et épithéliales comme les fibromes ou les myxomes végétants de la mamelle.

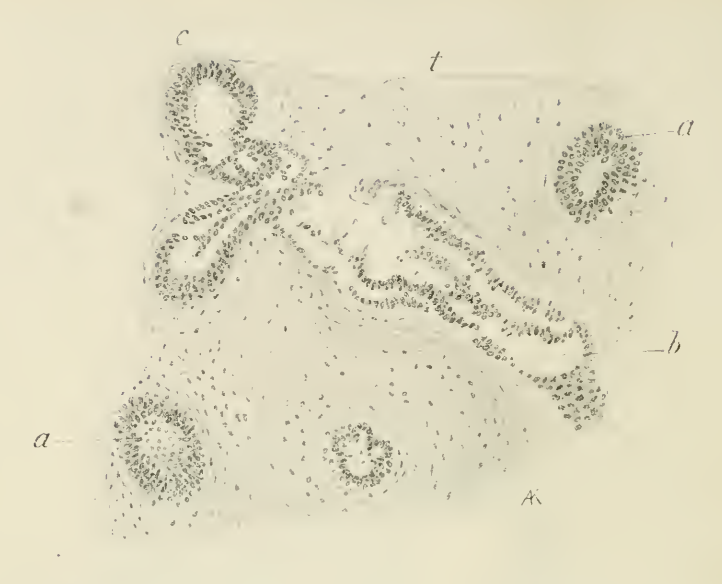


FIG. 265. — Fibro-adénome péri-acineux de la mamelle : *a*, *a*, coupe transversale de culs-de-sac *b*, conduit étroit très agrandi terminé par deux culs-de-sac ; *c*, les cellules épithéliales pavimenteuses ou légèrement cylindriques, sont formées en grande abondance ; *t*, tissu conjonctif très épaissi enveloppant les glandes et les conduits (Cornil et Schwartz, *Revue de Chirurgie*, 1899)

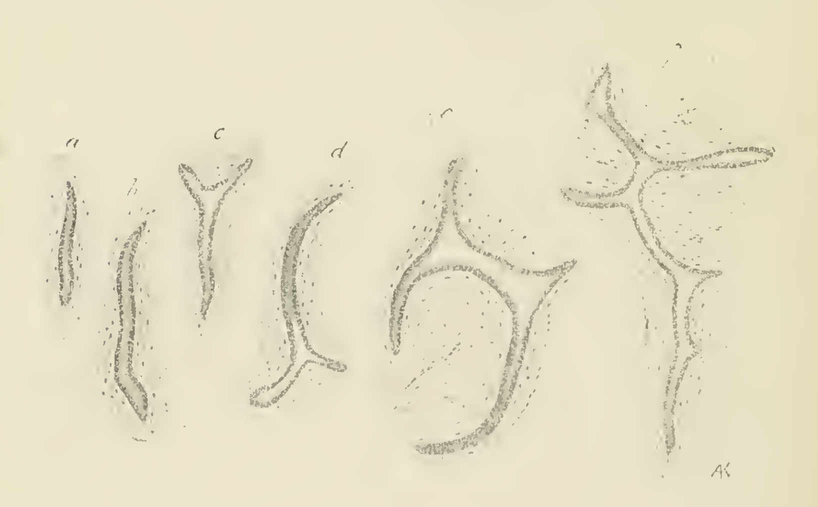


FIG. 266. — Schéma destiné à montrer le mode de développement des papillomes et des adénomes du sein (Brault). — Grossissement de 70 diamètres.

Etant donné un conduit galactophore : *a*, rectiligne sur une section, on le voit insensiblement changer de forme par suite de la prolifération du tissu conjonctif qui l'avoisine. Il pourra aussi être allongé et coudé *b*, présenter une inflexion au niveau d'une de ses extrémités et par suite une forme en *y*, *c* et *d*. Puis, à mesure que le nombre des végétations conjonctives augmentera, l'apparence sera celle des figures *e*, *f*, etc. Il est facile de concevoir l'extrême complexité que peuvent offrir ces déformations. Le stroma peut être fibreux, lâche ou serré, muqueux, etc.

Les masses fibreuses ou myxomateuses, coupées dans différents sens, limitent des espaces ou des fentes simples, triangulaires (fig. 266), quadrangulaires, ou plus compliquées encore, tapissées en général



FIG. 267. — Adéno-fibrome végétant du sein (Brault). — Grossissement de 20 diamètres.

Le stroma est formé par un tissu conjonctif assez dense *t. f.* Il y a pénétration réciproque des épithéliums et du tissu conjonctif. Par places, c'est le tissu conjonctif qui est le plus développé, l'épithélium ne faisant que le recouvrir ; en d'autres points, ce sont les digitations épithéliales qui pénètrent plus ou moins profondément dans le stroma, mais en restant toujours en communication avec les épithéliums de surface. Les franges papillaires limitent souvent des cavités anfractueuses où s'accumule du mucus. La ligne sombre festonnée correspond au revêtement épithélial tantôt cubique, quelquefois régulièrement cylindrique.

par une seule couche d'épithélium cylindrique. Ces tumeurs, appelées autrefois, par erreur, adénomes, récidivent rarement et, même lorsqu'elles récidivent, ne sont presque jamais suivies de la production de sarcomes ou d'épithéliomes proprement dits (fig. 267). Ce sont là les vraies tumeurs bénignes du sein.

3° Des kystes.

Le mot de kystes, sanctionné par l'usage, est préférable à celui de cystomes.

Les kystes ont jusqu'à un certain point leurs analogues dans les glandes constituées uniquement par des vésicules closes, comme le corps thyroïde et l'ovaire. Les vésicules de ces glandes sont tapissées d'un épithélium et contiennent dans leur intérieur un liquide ou de la matière colloïde.

Les kystes sont de même constitués par une membrane de nature connective, un revêtement épithélial interne et un contenu liquide, muqueux, colloïde ou sébacé.

Ils doivent être soigneusement distingués des cavités pseudo-kystiques que l'on peut observer dans un grand nombre de tumeurs d'origine conjonctive et qui résultent d'une véritable dilacération des éléments par une masse de liquide épanché. Deux causes principales semblent favoriser ces épanchements; ce sont : 1° des altérations régressives des cellules; 2° des modifications de pression dans le territoire où se produit l'irruption de sérosité.

Les cavités qui en résultent ne sont jamais limitées par une membrane propre et ne possèdent aucun revêtement épithélial à leur intérieur.

L'analogie des kystes avec les glandes est appuyée sur ce fait que, bien souvent, les kystes ne sont autres que des portions de tubes excréteurs ou de culs-de-sac de glandes dont l'orifice est oblitéré; cependant Cornil et Ranvier faisaient déjà la remarque que les kystes dits de rétention ne reconnaissent pas uniquement pour cause l'accumulation du produit de sécrétion consécutif à l'oblitération d'un conduit glandulaire. Le phénomème n'est pas en effet aussi simple, si bien qu'en liant le conduit d'une glande, loin d'obtenir sa dilatation kystique, on peut déterminer son atrophie.

C'est là un fait général. Toute oblitération expérimentale (aseptique) d'un conduit aboutit à la rétrodilatation des canaux et des culs-de-sac glandulaires et non pas à la formation de kystes. A quelque distance que se produise la compression, le résultat est le même et l'ensemble des phénomènes consécutifs à l'oblitération du canal de Wharton, du canal cholédoque, de l'uretère, du canal de Wirsung, sont à peu près comparables. La rétro-dilatation aboutit à l'état moni-

liforme des conduits, mais pas à la formation de kystes, souvent même à l'atrophie partielle ou totale des glandes.

Inversement, lorsque des kystes se développent dans le foie ou le rein, ce n'est pas par le mécanisme de la rétro-dilatation.

Pour que les kystes se forment, il faut que les culs-de-sac ou les fragments de canaux glandulaires soient indépendants des conduits excréteurs.

L'isolement de segments épithéliaux paraît se faire spontanément dans les dégénérescences kystiques d'organe. D'autre part, il est certain que cet isolement est favorisé par les inflammations qui détruisent la continuité des conduits secondaires et des culs-de-sac glandulaires avec les canaux d'un plus fort calibre.

A partir du moment où l'épithélium glandulaire est isolé, il devient indépendant et peut se disposer sous la forme d'un kyste plus ou moins volumineux. La sécrétion se fait alors en cavité close, et la tumeur prend la disposition régulièrement sphérique.

La structure, le mode de développement et les variétés des kystes sont très différents dans leurs diverses espèces.

Il suffit de rappeler que tous les organes glandulaires peuvent offrir cette transformation. Aussi, pour en avoir une idée exacte, convient-il de les étudier dans chaque glande en particulier. Dans une description générale, on ne peut guère les différencier que par leur contenu en deux groupes principaux :

1° Les kystes sébacés ;

2° Les kystes glandulaires.

1° Kystes sébacés.

Les kystes sébacés se distinguent en *kystes sébacés simples* et *kystes dermoïdes*.

Les premiers consistent dans l'accumulation des cellules sébacées dans la cavité d'une glande qui a perdu tout rapport avec son conduit excréteur.

a. On peut comprendre la genèse des kystes sébacés en examinant tout d'abord ces petits grains blanchâtres, saillants à la peau de la face, surtout à la limite externe des paupières et à la joue, et qu'on appelle *grains de mil* ou milium palpébral (Cruveilhier). Ils proviennent de l'accumulation de cellules épidermiques dans les follicules

des poils follets. On ne voit pas l'orifice du follicule pileux qui est généralement obstrué ; ce n'est qu'en incisant le petit grain qu'on fait sortir un globe d'épiderme formé de cellules cornées, qui souvent se dissocient au centre, tandis qu'elles sont disposées en couches solides à la surface. Ces petites tumeurs constituent un véritable kyste de rétention des follicules pileux. Elles sont extrêmement communes.

b. Les *comédons*, petites saillies formées par la rétention du sébum dans les follicules pileux : l'orifice reste ouvert de telle sorte que, par la pression, on en fait sortir le contenu ; dans ce liquide sébacé on trouve quelquefois le *demodex folliculorum*. Souvent l'accumulation du sébum détermine une inflammation du follicule ; des globules de pus sont alors mélangés aux cellules épithéliales et aux gouttelettes huileuses qui constituent le sébum. C'est ainsi que se forme une pustule d'*acné*.

c. Les *loupes*, si fréquentes au cuir chevelu, et qui consistent aussi dans l'accumulation des masses épidermiques et sébacées dans les follicules pileux, atteignent un volume beaucoup plus considérable ; elles sont habituellement aplaties et lenticulaires ; leur grosseur atteint celle d'une noisette ou d'un œuf de pigeon.

Suivant que leur contenu est fluide ou solide, on dit qu'il est *mélicérique* ou *stéatomateux*. Le contenu mélicérique est une bouillie fluide analogue au miel, constituée par une grande quantité de graisse libre et de cellules épidermiques dissociées. Les loupes stéatomateuses présentent dans leur contenu plus solide les mêmes éléments, mais il y a moins de graisse libre et plus de cellules épidermiques. Dans les loupes, la graisse subit les transformations qu'elle éprouve lorsqu'elle n'est plus soumise aux échanges nutritifs, et donne naissance à des cristaux d'acide stéarique, de margarine et de cholestérine qui s'y rencontrent constamment en plus ou moins grande quantité.

Souvent on observe à la surface de la loupe un point noir déprimé qui est l'orifice du follicule pileux distendu ; mais cet indice manque souvent et la distension de la poche est telle que le pertuis est absolument infranchissable. Le kyste est situé dans le tissu sous-cutané. Le derme qui le recouvre est aminci ; ses papilles sont aplaties, ou même elles ont disparu ; la surface de la loupe est par conséquent lisse. On observe sur la peau qui recouvre le kyste, ou à sa limite, des glandes sébacées plus ou moins atrophiées ; enfin, la couche de tissu

adipeux sous-cutané a disparu au-dessous du kyste. La paroi de celui-ci est formée de tissu conjonctif à cellules aplaties (*a*. fig. 268) et à lames fondamentales parallèles, tissu comparable à la tunique interne des artères et aux fibromes à cellules aplaties. Cette disposition est causée par la pression que subit la paroi sous l'influence de l'accumulation incessante des produits de sécrétion dans l'intérieur du kyste. Il n'y a pas, dans cette membrane, de fibres élastiques, mais on en observe dans le tissu voisin. Les transformations graisseuses, athéromateuses et calcaires sont très communes dans la couche de tissu conjonctif à cellules aplaties, ce qui complète l'analogie de cette membrane avec la tunique interne des artères et avec les fibromes précédemment indiqués. A sa face interne il existe un revêtement d'épithélium pavimenteux stratifié qui subit une évolution semblable à celle qu'on observe dans les glandes sébacées.



Fig. 268.— *a*, paroi fibreuse du kyste composée de cellules plasmatiques aplaties; *e*, fibres élastiques; *b*, cellules épithéliales; *c*, cellules cornées; *d*, cellules sébacées. — Grossissement de 300 diamètres.

Les cellules épithéliales en contact avec la paroi possèdent des noyaux volumineux entourés d'une faible quantité de protoplasma (*b*, fig. 268); c'est probablement dans ce point que se forment incessamment les cellules nouvelles. Puis les cellules s'agrandissent et deviennent franchement pavimenteuses; bientôt elles perdent leur noyau qui disparaît par atrophie (*c*, fig. 268); elles se remplissent alors de gouttelettes graisseuses (*d*, fig. 268). Dans certains cas, cette transformation graisseuse est très tardive, et la couche de cellules privées de noyaux est épaisse; elle se détache de la paroi du kyste et forme une coque constituée par un tissu blanchâtre, légèrement translucide, presque cartilaginiforme. C'est à l'intérieur de cette coque que se trouve le contenu mélicérique ou stéatomateux.

Les *kystes dermoïdes* qui contiennent, comme les précédents, une matière mélicérique ou stéatomateuse se développent en dehors des glandes et sont caractérisés par une paroi dont la structure est

analogue à celle de la peau ; on peut, avec Lebert, reconnaître à ces kystes trois variétés.

1° La première variété de kystes dermoïdes présente avec les loupes la plus grande similitude : même structure de l'enveloppe, même couche épithéliale, même disposition du contenu. La seule différence est relative à leur siège, ces kystes, qui ne présentent jamais d'orifice, se développant dans toutes les régions. même dans celles où il n'existe pas de glandes sébacées.

2° Dans une seconde variété, la membrane kystique, analogue au derme par ses papilles, possède en outre des glandes sébacées et des follicules pileux. Ces follicules donnent naissance à des poils ou à de véritables cheveux; dans l'intérieur de ces kystes, on trouve habituellement des touffes de poils enroulés ou des paquets de cheveux au milieu de la matière sébacée. Dans des faits où Cruveilhier a cru remarquer qu'il n'existait dans la paroi du kyste qu'un seul follicule pileux, il y avait de ces touffes de poils ou de cheveux produits successivement par un seul follicule.

Les papilles de la paroi kystique peuvent donner naissance à des verrues, à des condylomes (Baerensprung) et à des cornes (Förster). Ces dernières, se développant en un point de la face profonde du kyste dermoïde et s'accroissant, peuvent venir faire saillie au dehors ; elles sont alors entourées à leur base par la membrane kystique comme par une sorte de calice.

3° La troisième variété de kystes dermoïdes admise par Lebert est plus compliquée. Beaucoup de tissus différents et même des organes, comme des dents, se montrent dans la paroi du kyste dont le contenu est constitué, ainsi que dans les variétés précédentes, par du sébum. Les dents se trouvent dans un follicule dentaire au milieu du tissu fibreux, ou bien elles sont implantées sur un os de forme variée. Leur disposition est très irrégulière; leur développement, d'après Kohlrausch, ne diffère pas de ce qu'il est à l'état normal. Ces dents ont les caractères de la première et de la seconde dentition : ce sont des canines, des molaires ou des incisives. Il peut y avoir une seule dent ou plusieurs; dans certains cas, leur nombre est considérable : Reil et Autenrieth en ont compté jusqu'à trois cents. Cette observation infirme l'hypothèse faite par plusieurs auteurs sur l'origine de ces kystes par inclusion fœtale ; car, s'il y avait simple inclusion fœtale,

on ne comprendrait pas pourquoi les dents seraient si nombreuses. Au lieu d'une plaque osseuse servant d'insertion aux dents, on rencontre parfois seulement autour d'elles un rebord osseux représentant un alvéole. Les dents et les plaques osseuses sont les parties organiques que l'on observe le plus souvent dans la paroi de ces kystes ; mais il peut y avoir aussi des os allongés, du tissu cartilagineux irrégulièrement disposé, des masses de tissu musculaire strié et même du tissu nerveux ganglionnaire. Cornil et Ranvier ont observé des kystes de cette nature où le tissu nerveux, caractérisé par des tubes minces à myéline et par des cellules nerveuses, était contenu dans une poche fibreuse avoisinant les os. Rien de plus irrégulier, du reste, que la disposition et la quantité relative de ces divers tissus. La paroi de ces kystes présente par places des plaques qui ont la même structure que la peau, avec des papilles, des glandes sébacées et sudoripares, des follicules pileux et des cheveux ; dans d'autres points la paroi est mince, lisse, fibreuse, analogue à celle des kystes de la première variété. Le volume de ces tumeurs est aussi très variable. Il oscille entre celui d'un œuf et celui d'une tête d'adulte. Leur mode de développement est incertain. Il est impossible d'affirmer qu'ils soient congénitaux et remontent à la vie intra-utérine. Nous reviendrons sur ce sujet à propos des tératomes.

2° Kystes glandulaires.

Le second groupe des kystes est caractérisé par leur contenu qui est muqueux ou colloïde. Presque tous se développent, en effet, au niveau de culs-de-sac glandulaires ou de conduits tapissés d'épithélium cylindrique ou cubique, dont les sécrétions sont, à l'état normal, assez abondantes.

On considérait autrefois que certains de ces kystes se développaient de toutes pièces ; mais cette opinion n'est plus soutenable aujourd'hui. Toujours on trouve à l'origine des kystes des épithéliums plus ou moins faciles à mettre en évidence.

La genèse de certains d'entre eux était obscure ; elle est actuellement en grande partie élucidée, depuis que l'on connaît mieux la topographie des vestiges épithéliaux remontant à la période embryonnaire.

On doit supprimer aujourd'hui du groupe des kystes ceux qui étaient appelés kystes séreux ; car les bourses séreuses sous-cutanées, les bourses séreuses, tendineuses et périarticulaires en connexion ou

non avec les jointures ne sont nullement comparables aux kystes que nous étudions en ce moment.

Les cavités séreuses sont simplement limitées par des cellules endothéliales d'origine connective, absolument distinctes des épithéliums de revêtement et des épithéliums glandulaires. Le liquide contenu dans ces poches est un liquide de transsudation et non de sécrétion. Pour ce motif, on doit renvoyer la description des bourses séreuses accidentelles, de l'hygroma, des kystes tendineux et des ganglions du poignet aux altérations des gaines tendineuses et des synoviales articulaires.

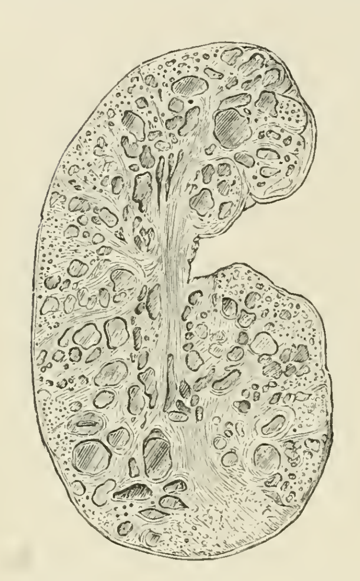


Fig. 269. — Kyste congénital du rein, d'après Virchow.

Les kystes développés aux dépens des *glandes* sont très nombreux.

Le *corps thyroïde* présente à l'état normal des cavités contenant de la matière colloïde. Celle-ci provient de l'évolution et de la transformation des cellules qui occupent ces cavités (voy. *Corps thyroïde*).

Les *follicules de de Graaf* sont souvent remplis et distendus, même chez les enfants nouveau-nés et avant la menstruation, par une assez grande quantité de liquide qui constitue l'hydropisie des follicules (voy. *Ovaire*). Il est probable qu'un certain nombre de kystes ovariques ont une semblable origine (Förster).

Les glandules muqueuses des *lèvres* se transforment en petits kystes transparents distendus par leur produit de sécrétion; ils sont ainsi, d'après Virchow, comparables aux grains de mil et aux comédons des follicules pileux. En outre, la muqueuse buccale peut être soulevée au niveau du plancher de la bouche par des kystes volumineux que l'on croyait autrefois résulter de la distension des conduits de Warthon et de Rivinus, mais qui proviennent d'une évolution kystique des glandes sublinguales; ils sont désignés sous le nom de *grenouillette*.

Dans l'*estomac*, l'*intestin* et la *trachée*, de petits kystes muqueux isolés ou agglomérés résultent souvent de l'évolution kystique des glandes en tube et des glandes acineuses (voy. *Polypes muqueux de l'estomac et de l'intestin*).

Le *foie* présente quelquefois des kystes contenant de la bile ou de petites concrétions biliaires, ou simplement un liquide séreux. Ces substances solides ou liquides s'accumulent dans des conduits biliaires modifiés par une lésion antérieure évoluant vers la formation kystique (voy. *Foie*).

Le *rein* est très fréquemment le siège de kystes dont la cause et l'origine sont très variables (fig. 269). Tels sont les kystes congénitaux. parfois très volumineux. Ils proviendraient, suivant Virchow, de l'atrésie des papilles; mais nous savons aujourd'hui, par de nombreuses observations, qu'il s'agit d'une véritable transformation kystique du rein évoluant comme une sorte d'épithélioma intra-canaliculaire (voir *Dégénérescence kystique du rein*). Virchow a trouvé dans le liquide de ces kystes des urates; nous y avons nous-mêmes trouvé de l'urée.

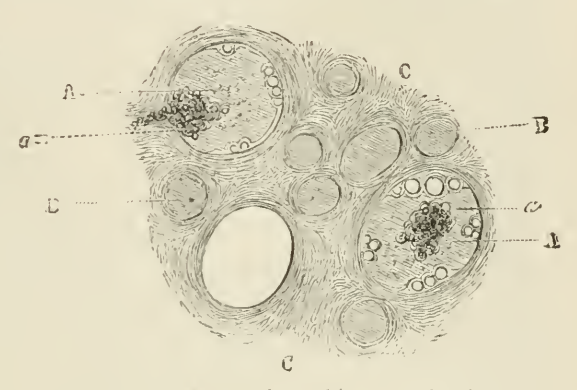


FIG. 270. — Kyste colloïde et athéromateux du rein.

Tels sont encore les kystes séreux ou colloïdes, plus ou moins volumineux. observés chez l'adulte, les uns à la suite de la maladie de Bright, les autres dans la néphrite interstitielle, contenant soit un liquide séreux, soit des concrétions colloïdes (fig. 270). Ces kystes résultent de l'isolement des tubes urinifères et des capsules des glomérules (voy. *Kystes du rein*).

Le *testicule* présente souvent de pareilles formations, soit en dehors des éléments glandulaires, aux dépens de l'hydatide de Morgagni, soit aux dépens des tubes séminifères. Leur contenu contient fréquemment des spermatozoïdes (voy. *Kystes du testicule*).

Les formations kystiques de l'*utérus* sont presque normales dans la lésion qui est désignée sous le nom d'*œufs de Naboth* (voy. *Utérus*).

Dans la *mamelle* il existe des kystes développés, d'après Virchow, aux dépens des conduits galactophores. Ils sont quelquefois remplis d'un détritus caséeux et souvent tellement distendus qu'avant de les ouvrir on croirait avoir affaire à une tumeur solide. Des productions analogues se montrent aussi dans les diverses tumeurs de cette glande.

On rencontre de temps à autre des kystes dans des régions complètement dépourvues de glandes à l'état normal.

Dans le *tissu conjonctif sous-cutané ou profond*, ces kystes sont formés tantôt d'une membrane mince contenant un liquide séreux, tantôt d'une paroi beaucoup plus épaisse, irrégulière, anfractueuse et tapissée d'un épithélium cylindrique à cils vibratiles. Förster avait déjà observé un revêtement de cellules à cils vibratiles dans certains

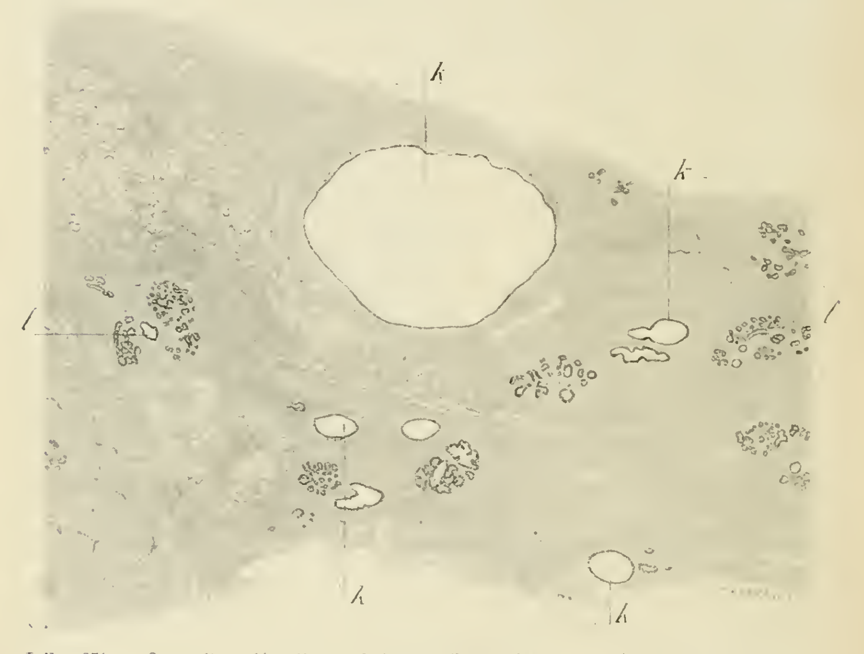


Fig. 271. — Coupe d'un adéno-fibrome de la mamelle avec kystes. — Très faible grossissement.

l, *l*, lobules mammaires; *k*, *k*, *k*, *k*, kystes de diverses grandeurs. Le stroma est formé par un tissu fibreux très dense. Sur le côté gauche de la figure on voit une assez grande quantité de tissu adipeux. La face interne des kystes était tapissée par un épithélium cubique aplati.

kystes. M. Dumoulin a décrit des kystes *périlaryngiens* et *péritrachéaux* qui possèdent un revêtement de cette nature. C'est le plus fréquemment au niveau des vestiges épithéliaux des fentes branchiales que ces kystes ont été observés soit sur la ligne médiane au-devant du larynx, soit sur les parties latérales (voir Lannelongue et Achard, *Traité des kystes congénitaux*).

Cornil et Ranvier ont eu l'occasion d'observer plusieurs kystes à épithélium vibratile, notamment un kyste prolifère du péritoine enlevé par M. Maisonneuve.

Les plus importants de tous les kystes sont ceux qui se développent

dans les ovaires; ils prennent parfois un développement considérable (*kystes prolifères*).

Depuis les recherches de Pflüger et de Waldeyer, on sait que les ovules proviennent primitivement des cellules du revêtement épithélial péritonéal de l'ovaire.

L'épithélium de la surface ovarique envoie dans le stroma de cet organe des bourgeons éphithéliaux pleins qui végètent et s'isolent ensuite pour constituer les follicules de de Graaf. Le follicule de de Graaf n'est donc autre chose qu'un kyste physiologique développé aux dépens de l'épithélium germinatif qui recouvre l'ovaire.

L'origine des kystes prolifères paraît être aussi dans l'épithélium de la surface de l'ovaire. Cette opinion, soutenue d'abord par Waldeyer, a été développée dans ces derniers temps par Malassez et de Sinéty. Suivant ces auteurs, on voit se produire à la surface de l'ovaire et pénétrer dans l'intérieur de son stroma des bourgeons épithéliaux analogues à ceux qui constituent chez l'embryon les tubes de Pflüger. Ils végètent, se ramifient, deviennent creux et forment des culs-de-sac tapissés d'épithélium. Ces tubes de nouvelle formation présentent à leur intérieur des cellules épithéliales qui sont cylindriques ou cubiques, souvent pourvues de cils vibratiles, caliciformes, etc. Cette polymorphie des cellules les distingue de celles qui tapissent les tubes de Pflüger aussi bien que les follicules de de Graaf. La surface des cavités des kystes prolifères est villeuse; le revêtement épithélial tapisse régulièrement les végétations et les bourgeons fibro-vasculaires qui forment la charpente de la tumeur. Ce sont de véritables papillomes développés dans un kyste. On pourrait donc tout aussi bien appeler ces productions *kystes papillomateux*.

Ces kystes prolifères ont des caractères qui les distinguent de toutes les variétés précédentes : on les rencontre le plus souvent dans l'ovaire, mais quelquefois aussi dans le grand épiploon. Ils peuvent atteindre des dimensions considérables et ils constituent les plus grands des kystes qu'on connaisse dans l'anatomie pathologique humaine. Ils sont tous multiloculaires. Ils possèdent des parois épaisses, indépendantes les unes des autres ou communes à plusieurs cavités kystiques. Leur membrane interne ressemble à une muqueuse et présente à sa surface, disposées sous forme d'îlots plus ou moins étendus, des papilles ou des villosités. Enfin, dans la paroi de ces kystes, on trouve des kystes secondaires.

Le tissu qui sépare et réunit ces différents kystes est le plus sou-

vent un tissu conjonctif jeune très vasculaire, complètement infiltré de cellules lymphatiques dans certains points. Dans quelques faits, nous avons trouvé du tissu muqueux. Les papilles ou villosités végé-



FIG. 272. — Kyste prolifère de l'ovaire (Brault). — Grossissement de 80 diamètres.

C'est une sorte de papillome végétant ou arborescent. La tumeur est en effet formée de deux parties : 1° d'axes conjonctifs divisés à l'infini et contenant des vaisseaux *v*, *v*; 2° d'un revêtement épithélial composé de cellules cylindriques ou caliciformes disposées sur une seule couche. Tous les axes conjonctifs sont en continuité les uns avec les autres; de même le revêtement épithélial est ininterrompu. Toutes ces franges épithéliales sont recouvertes d'un mucus assez épais. Chaque système papillaire appartient à la paroi de cavités d'une extrême irrégularité de contours. On voit au centre de la préparation deux de ces cavités dont l'une très petite à droite, l'autre plus grande vers le milieu, relativement peu compliquées.

tant à la surface interne des kystes sont simples ou composées : leur disposition est souvent très compliquée comme le montre la figure 272. Leur partie centrale est formée d'un tissu conjonctif plus ou moins

serré. Leurs vaisseaux sont nombreux et souvent dilatés en ampoule; quelquefois ils sont rompus et donnent lieu à des extravasations sanguines. Le sang s'épanche même dans la cavité du kyste. Cette particularité explique pourquoi le liquide contenu dans les kystes est souvent plus ou moins coloré par la matière colorante du sang ou même par du sang épanché, d'où les aspects rouge cruorique, brun, jaune foncé, jaune pâle.

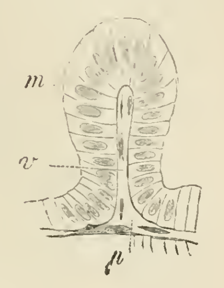


Fig. 273. — Bourgeon vu à un grossissement de 300 diamètres. *v*, vaisseau du tissu conjonctif de la papille; *m*, épithélium cylindrique.

Les papilles et la surface interne des kystes sont recouvertes par des cellules épithéliales, tantôt petites et cubiques, le plus souvent par des cellules caliciformes, ou par des cellules cylindriques munies ou non de cils vibratiles.

Dans les diverses couches de la paroi des kystes, et en particulier dans la couche papillaire, on observe de petits kystes de la grosseur d'une tête d'épingle ou d'une noisette, exactement semblables aux précédents.

Les kystes contiennent en outre des cellules épithéliales régulières ou déformées, en dégénérescence colloïde, granulo-graisseuse et en voie de destruction, des granulations graisseuses libres, parfois des cristaux de cholestérine en quantité considérable, si bien qu'on les voit briller à l'œil nu dans le liquide. Dans les liquides dont la teinte est foncée, on rencontre des globules rouges du sang diversement altérés, des granulations et des cristaux d'hématoïdine.



Fig. 274. — Kyste prolifère de l'ovaire (V. Cornil). Détail de la paroi d'une cavité kystique. Cellules cylindriques et caliciformes régulièrement insérées sur la paroi.

Le développement des kystes secondaires a été suivi par Förster et par Wilson Fox, qui sont arrivés à des résultats différents. Pour Förster il existe dans l'épaisseur de la paroi des kystes primitifs des îlots de cellules dont les plus internes subissent la transformation colloïde et sont détruites, tandis que les périphériques, persistantes, constituent le revêtement épithélial de la cavité kystique. Wilson Fox a soutenu cette idée que les kystes secondaires se forment toujours entre les papilles et que les villosités, en se soudant par leurs extrémités libres, laissent à leur base des cavités kystiques

revêtues par cela même d'épithélium. Ces explications ne sont plus admises depuis les travaux plus récents de Malassez et de Sinéty. Ces auteurs ont établi que les kystes secondaires se développent par des bourgeons épithéliaux et des dépressions en doigt de gant qui, après avoir franchi la surface interne d'un kyste, s'isolent à l'état de



Fig. 275. — Section de la paroi d'un kyste ovarien généralisé à la trompe et à tout le péritoine (V. Cornil). Observation de Schwartz. — Grossissement de 10 diamètres.
La face libre ou péritonéale du kyste occupant la partie inférieure de la figure est hérissée d'un grand nombre de petites végétations tapissées d'épithélium cylindrique.

cavités fermées dans le tissu conjonctif environnant. En somme, les kystes secondaires naîtraient de la surface d'un kyste déjà formé de la même façon que les premiers kystes sont venus de l'épithélium qui recouvre l'ovaire.

Ces tumeurs ont de grandes analogies de structure et de nature avec les adénomes et les papillomes. En effet, si l'on examine une

préparation de la paroi de l'un de ces kystes sans être prévenu de sa provenance, on pourra hésiter entre un kyste prolifère, un adénome tel que ceux du col de l'utérus ou des fosses nasales, un papillome ou même un épithéliome à cellules cylindriques. Ces tumeurs présentent encore avec les sarcomes développés dans les glandes (mamelle et testicule) une très grande analogie. Mais, lorsqu'on a toute la pièce à examiner, le doute n'est plus possible. On voit très facilement qu'il s'agit de la tumeur décrite par tous les auteurs sous le nom de

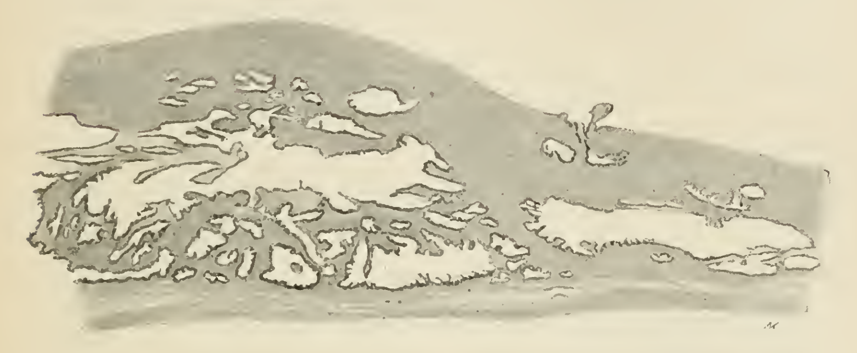


FIG. 276. — Section de la trompe au niveau d'un nodule de généralisation d'un kyste ovarique (V. Cornil). Observation de Schwartz. — Grossissement de 10 diamètres.
A la partie supérieure de la figure, on voit une des cavités épithéliales rompue, ouverte du côté du péritoine.

kyste prolifère, tumeur qui peut prendre un développement énorme, entraîner la mort des malades, mais qui ne se généralise pas d'habitude à la façon des sarcomes et des épithéliomas.

Il existe cependant des observations dont les plus importantes ont été recueillies par Malassez et de Sinéty, Cornil et Poupinel, établissant que les kystes de l'ovaire peuvent se généraliser. Les figures 275 et 276 se rapportent à un fait de ce genre.

On trouvera aussi de véritables kystes parmi les tumeurs étudiées dans le chapitre suivant.

CHAPITRE VII

TUMEURS A TISSUS MULTIPLES

Les tumeurs malignes à tissus simples comprennent, nous l'avons vu, deux grandes séries :

1° Celles de la série connective dont les plus importantes sont les sarcomes, les myxomes, les lymphadénomes et les chondromes; 2° celles du groupe épithélial où l'on rencontre les épithéliomes pavimenteux, les épithéliomes cylindriques et les épithéliomes glandulaires.

La première série est constituée par des cellules et des vaisseaux unis d'une façon intime. La seconde série est formée de cellules dont les modes de groupement sont très variés, mais qui ne contiennent jamais de vaisseaux. La physionomie particulière de chaque variété d'épithéliome dépend uniquement de sa force d'expansion. Suivant que le tissu conjonctif des organes dans lesquels l'épithéliome se développe est plus ou moins respecté, la tumeur paraît avoir un stroma propre. L'action directrice des cellules épithéliales sur la forme que présentent les faisceaux conjonctifs se trouve par cela démontrée et les tumeurs qui rappellent le mieux la glande d'origine sont celles dont le développement se fait sans trop de précipitation.

En passant des tumeurs simples aux tumeurs à tissus multiples, la même règle se retrouve, c'est-à-dire que les lois qui régissent le développement des tumeurs simples sont applicables au développement des tumeurs composées.

Au premier abord, cette assertion n'est pas évidente, car les combinaisons suivant lesquelles les divers tissus s'associent dans les tumeurs malignes sont extrêmement variées.

Les tissus de la série conjonctive se combinent souvent deux à deux, quelquefois en plus grand nombre; enfin ils peuvent s'unir aux différentes variétés d'épithéliome pour constituer des tumeurs d'une complexité plus grande encore.

Les descriptions précédentes nous ont montré la fréquence des associations fibrome et sarcome (fibro-sarcome), myxome et sarcome (myxo-sarcome). Il existe aussi les combinaisons : fibro-myxo-sarcome, fibro-myxo-chondrome, fibro-myxo-chondro-sarcome ou ostéo-sarcome, etc.

Les épithéliums unis aux formes précédentes constituent des tumeurs solides ou des tumeurs kystiques, celles-ci provenant d'une évolution kystique spéciale des épithéliums inclus, d'où les cysto-sarcomes et les cysto-myxo-sarcomes, etc.

Enfin la réunion des tissus peut être telle que, pour dénommer la tumeur, l'énumération des variétés précédentes ne suffirait pas. En pareille circonstance, il vaut mieux s'en tenir à l'expression : tumeur à tissus multiples, tout en donnant, au cours de la description, l'énoncé des différentes parties qu'elle renferme. Il existe, en effet, des néoplasmes où l'on rencontre du tissu adipeux, des vaisseaux sanguins, des parties angiomateuses, du tissu élastique en grande quantité, des évolutions glandulaires d'aspect variable.

Dans une dernière classe de tumeurs on rencontrera des parties plus différenciées encore : muscles lisses, muscles striés, kystes dermoïdes, glandes sébacées, poils, dents, os véritables ou productions osseuses, fragments de muqueuse, glandes diverses, système nerveux fasciculé ou ganglionnaire, etc. Mais ces dernières productions constituent surtout des curiosités anatomiques et leur place se trouve dans le chapitre suivant.

Revenons aux tumeurs à tissus multiples. On peut faire à leur sujet une remarque importante, c'est que, dans la très grande majorité des cas, les tissus composants n'ont pas l'air de s'influencer par contact; ils se développent au voisinage les uns des autres plus ou moins rapidement, sans doute, mais sans se contrarier et comme s'ils évoluaient isolément. Il doit donc arriver que, tout l'effort des tissus composants étant donné en un point, le développement s'y arrête pour se poursuivre ailleurs.

Il est inutile, pour entraîner la conviction sur ce point, de revenir

sur les dispositions que revêtent les tissus de la série connective lorsqu'ils s'associent, puisque cette indication a déjà été fournie ailleurs. L'exemple tiré des tumeurs à tissus multiples où les épithéliums jouent un rôle est encore plus probant.



Fig. 277. — Tumeur à tissus multiples de la parotide (Brault). — Grossissement de 115 diamètres. Le stroma est formé de tissu conjonctif ordinaire et surtout de tissu conjonctif muqueux. On y rencontre des faisceaux de fibres élastiques *e*, *e* et beaucoup de fibrilles isolées. Les cellules cartilagineuses *c* ne sont presque jamais groupées. On les trouve surtout complètement libres au voisinage des faisceaux élastiques ou des épithéliums. Les épithéliums forment des travées assez grêles, fréquemment anastomosées, limitant des cavités de volume *variable*. Deux de ces cavités occupent le bas de la figure, elles contiennent du mucus. Les cellules ont la forme cubique ; vues de face, elles donnent l'aspect d'une mosaïque.

On verra ainsi des tumeurs du rein, du testicule, de la parotide, où les régions seront alternativement myxomateuses, sarcomateuses, épithéliales rappelant l'adénome, épithéliales à cellules cylindriques, épithéliales en amas carcinomateux. Les épithéliums à ces divers états pourront également côtoyer des travées de tissu cartilagineux ou présenter l'évolution kystique.

Une combinaison très fréquente dans la parotide est celle-ci : myxome, chondrome, épithéliome, tissu élastique (fig. 277).

Il s'agit bien là du développement simultané de tissus différents et non de l'action d'un tissu sur l'autre, encore moins de la substitution d'un tissu à l'autre.

Tandis que les épithéliomes constatés dans la mamelle, le testicule et le rein sont presque constamment cylindriques, cubiques ou caliciformes, on peut, en outre, trouver dans la parotide des épithéliomes pavimenteux avec formation de globes épidermiques.

Les tumeurs à tissus multiples peuvent persister pendant une période assez longue sans que l'agencement des différentes parties soit sensiblement modifié. Cependant, lorsque l'accroissement de ces néoplasmes s'accentue et que la généralisation est imminente, l'un des tissus conjonctif, épithélial ou cartilagineux prend seul part à l'invasion des organes. La tumeur primitive conserve son aspect. Il est vrai de dire que souvent, dès le début, un des tissus composants est plus développé que les autres.

Mais, dans ces tumeurs, où l'attention se disperse sur de nombreuses variétés de tissus, que l'on fixe plus particulièrement l'un d'entre eux, et l'on verra que les épithéliums limitent des cavités plus ou moins régulières et sont portés par des axes fibro-vasculaires comme dans les fibromes végétants de la mamelle, tantôt forment des cavités nettement circulaires analogues aux acini des glandes, ou bien s'insinuent en amas plus ou moins considérables entre les faisceaux connectifs, disposition rappelant le carcinome.

En somme, dans ces tumeurs, pas plus que dans les tumeurs simples, les épithéliums n'ont de stroma propre. Les noyaux sarcomateux ou myxomateux contiennent, au contraire, des vaisseaux nettement différenciés.

Les variétés les plus rares de sarcome peuvent se trouver associées aux épithéliomes pour constituer des groupes particulièrement curieux. Ainsi peut-on voir juxtaposés dans la même tumeur le sarcome angioplastique et l'épithéliome représenté par des tubes tapissés d'une seule rangée de cellules cylindriques ou par des masses épithéliales pleines.

Il en était ainsi dans une tumeur du testicule qui fut opérée et récidiva plusieurs mois après sous la forme de sarcome angioplastique. Le foie était rempli de tumeurs secondaires, dont l'aspect était celui de gros caillots sanguins. Au seul examen des coupes de la tumeur testiculaire, on aurait pu considérer le néoplasme comme un épithéliome et les formations angiomateuses comme de simples ectasies vasculaires

provoquées par sa présence dans le testicule. L'évolution ultérieure de cette tumeur complexe fit voir que ces deux parties en apparence étroitement unies étaient absolument indépendantes (obs. Carnot et Marie).

En somme, dans une tumeur à tissus multiples, chaque partie correspondant à un type histologique défini se comporte comme si elle était isolée et conserve dans les développements ultérieurs son indépendance absolument comme peuvent le faire les différentes parties d'une glande composée ou d'une muqueuse. Néanmoins, il existe de nombreuses circonstances où, dans une tumeur à tissus multiples, les tissus composants se retrouvent à peu près au même degré d'évolution dans les différentes parties. Les épithéliums disséminés au sein des tissus de la série conjonctive présentent sur les coupes une disposition si caractéristique que, très rapidement, on reconnaît les tumeurs de la parotide, celles de la mamelle, du rein ou du testicule.

Et là encore se manifeste cette influence locale ou régionale, sur laquelle nous avons à plusieurs reprises insisté et qui se traduit pour les tumeurs, si on les compare à des produits végétaux, par une flore caractéristique.

La notion de région est donc aussi importante que celle de l'organe, comme on peut en juger par l'analogie que présentent les tumeurs de la parotide et de la région parotidienne avec celles des territoires les plus voisins, y compris l'arrière-pharynx.

On voit par cette indication que la répartition des tissus dans les tumeurs complexes n'est pas livrée au hasard et que, s'il n'est pas actuellement possible de trouver l'origine de tous les tissus composants qui entrent dans la constitution de chacune d'elles, cette recherche est possible au moins dans quelques circonstances.

Pour comprendre la façon dont s'associent dans une tumeur composée les tissus conjonctifs et épithéliaux d'une région, il n'existe, nous venons de le voir, aucune difficulté, puisque, d'après ce qui précède, la répartition des épithéliums dans les tumeurs varie d'une glande à l'autre. Ce n'est pas là une hypothèse sans fondement; elle peut être chaque jour confirmée sur les adéno-épithéliomes avec stroma plus ou moins végétant de la mamelle, de la parotide, de l'ovaire, du testicule, du foie, du rein et même des muqueuses comme celles de l'utérus et du sinus maxillaire. Une description ne peut donner une idée exacte de ces différences d'aspect; l'examen des préparations permet seul d'apprécier les nombreuses variétés que présentent les tumeurs à tissus multiples.

L'adjonction aux tumeurs précédentes du tissu cartilagineux modifie

peu le plan d'ensemble; mais en tout cas, comme ce tissu est étranger aux glandes dont nous avons donné l'énumération, on doit en rechercher l'origine. Cette question se pose d'une façon plus impérieuse lorsque les tumeurs contiennent des épithéliums qui leur sont totalement étrangers, des fibres musculaires lisses ou striées, des éléments nerveux, des kystes dermoïdes, des fragments ossiformes.

A ce degré doit-on conclure à l'existence de tératomes et d'inclusions fœtales? Nous discuterons cette question plus loin.

Cylindrome.

Dans le groupe des tumeurs à tissus multiples, le *cylindrome* se distingue par des caractères très particuliers. Tout au début, la néoformation est constituée par des amas de cellules cylindriques ou cubiques limitant des fentes ou des cavités régulières.

A mesure que la tumeur évolue, les épithéliums paraissent s'amincir et s'atrophier pour laisser la place à des bourgeons de tissu conjonctif translucide, considéré par plusieurs histologistes comme identique au tissu muqueux. Sans cette modification, le cylindrome offrirait les plus grandes analogies avec un grand nombre d'épithéliomes lobulés ou tubulés; mais, lorsque le refoulement des épithéliums est effectué et que les bourgeons translucides sont assez nombreux, la tumeur prend l'apparence caractéristique du *cylindrome*.

Cette expression, consacrée par l'usage, est de Billroth. Ainsi que Malassez le fait remarquer, elle n'est pas beaucoup plus exacte que celles de *syphonome* due à Henle, de tumeur hétéradénique à corps oviformes proposée anciennement par Robin. Elle a toutefois cet avantage de ne préjuger en rien la nature de la tumeur. En revanche, les dénominations de tumeur à cartilage tubulé (H. Meckel), de sarcome à tuyaux (Freidreich), de chondrome muqueux prolifère (Bœttcher), de myxo-sarcome (Kocher, Czerny), d'angiome muqueux prolifère (Birsch-Hirschfeld), d'angio-sarcome plexiforme (Waldeyer), de sarcome carcinomateux (Sattler) paraissent inexactes.

Tommasi l'appelait plus justement *cancer à tuyaux*, et Förster, *cancroïde muqueux*.

Malassez, acceptant la dénomination de Billroth qui est de toutes la plus répandue, donne à son mémoire comme sous-titre : « Épithéliome alvéolaire avec envahissement myxomateux. »

Toute réserve faite sur la nature du tissu, son développement paraît

bien secondaire aux formations épithéliales, ainsi qu'il résulte de la description que Malassez en donne dans son mémoire.

Si l'on veut bien, en effet, étudier la tumeur dans ses parties périphériques, on voit qu'elle est constituée par des fentes ou des cavités

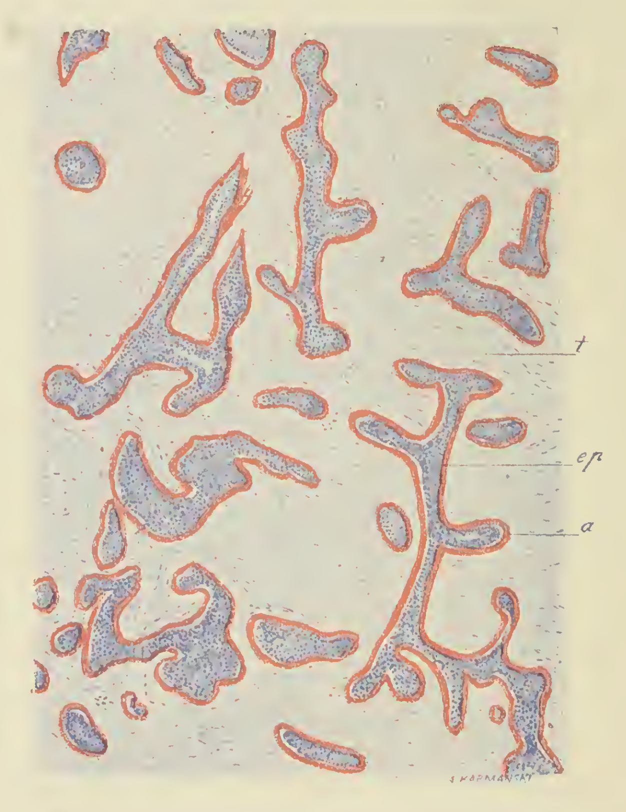


Fig. 278. — Cylindrome (Brault). — Grossissement de 100 diamètres.

La figure comprend : 1° des tubes épithéliaux *ep* semblables à ceux que l'on observe dans un grand nombre de tumeurs. ils sont ici colorés en bleu intense ; 2° une membrane périphérique *a* translucide d'aspect quand elle n'est pas soumise aux réactifs, colorée en rouge violet par la thionine. Elle donne l'apparence d'une membrane basale très développée ; 3° un tissu conjonctif assez dense que la thionine colore à peine, parsemé de cellules plates du tissu conjonctif en assez grand nombre. Cette disposition ne se distingue de celles des épithéliomes ordinaires que par l'aspect si particulier du tissu conjonctif immédiatement en contact avec les épithéliums. Dans les régions tout à fait caractéristiques du cylindrome, la répartition du tissu conjonctif change.

tapissées d'une seule couche de cellules épithéliales cylindriques ou cubiques. En d'autres endroits, les amas cellulaires sont pleins, sans cavité ni fente centrale.

Le tissu conjonctif, situé au contact de ces cellules, présente parfois une réfringence et une translucidité particulières, mais le fait est inconstant.

Cependant, bientôt les tubes et les masses épithéliales se laissent pénétrer par des bourgeons de tissu conjonctif translucide qui déterminent des encoches sur l'un des côtés des tubes épithéliaux et s'insinuent peu à peu dans les fentes ou les cavités, en repoussant les épithéliums obligés à se mouler sur eux en s'amincissant.

Le tissu conjonctif paraît appartenir à la région où le cylindrome se développe, comme semble le démontrer la technique suivante que nous recommandons et qui consiste à traiter les coupes par la thionine. On remarque alors :

1° Que les tubes épithéliaux sont isolés dans un tissu conjonctif assez dense (disposition dite carcinomateuse) et présentent des épithéliums colorés en bleu foncé. Immédiatement en dehors d'eux se voit une bague de tissu conjonctif dessinant exactement le contour de la masse épithéliale; son épaisseur est à peine égale à la hauteur des cellules (fig. 278). La thionine lui communique une coloration rouge vineux caractéristique, rappelant la teinte que prend, sous l'action du violet de Paris, la substance amyloïde. Plus en dehors, le tissu conjonctif apparaît avec une teinte bleu pâle uniforme, en large étendue. Dans les régions où l'envahissement des tubes par le tissu conjonctif modifié s'effectue, les bourgeons qui dépriment et repoussent les tubes épithéliaux, ainsi que les prolongements qui dissocient jusqu'au centre les travées épithéliales, présentent la même coloration rouge vineux. Ces prolongements et ces bourgeons sont d'ailleurs reliés aux bagues et aux anneaux des tractus conjonctifs, dont la teinte est identique. Cette disposition démontre l'origine de ces prolongements.

2° Lorsque la tumeur est entièrement constituée et semble parvenue à son maximum de développement, les blocs translucides sphériques ou ovoïdes sur lesquels se moulent les cellules épithéliales présentent, sous l'influence de la thionine, la même réaction chimique que les prolongements et les bagues dont il a été question précédemment, c'est-à-dire qu'elles se colorent en rose ou rouge lie de vin. Les cellules épithéliales repoussées et aplaties forment à leur surface un vernis protoplasmique, semé de noyaux uniformément colorés en bleu.

En prenant peu à peu de l'accroissement, les bourgeons conjonctifs arrivent à se toucher et à se déformer par pression réciproque. La tumeur n'est plus alors constituée par des blocs ovoïdes, mais par des masses polyédriques à contours irréguliers. Les cellules épithéliales sont à peine visibles, tellement elles sont atrophiées ; la tumeur pré-

sente à l'œil nu l'aspect colloïde. Parmi les altérations que subissent ces tumeurs, il faut signaler le ramollissement et la fonte avec formation de cavités secondaires.

Il ressort de cette description que le tissu conjonctif subit des métamorphoses tout à fait spéciales très différentes de celles que l'on rencontre dans les tumeurs à tissus multiples ou dans l'évolution des épithéliomes et des sarcomes. La raison de l'envahissement des

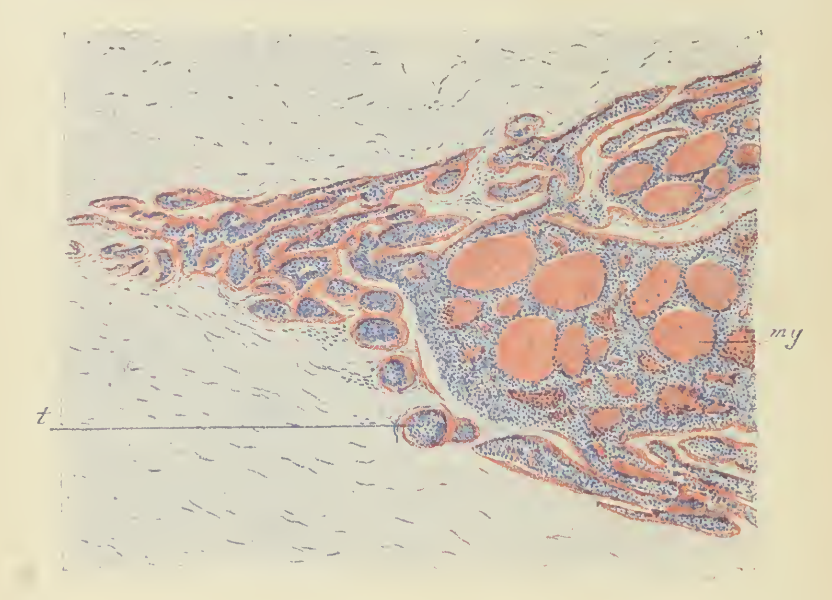


Fig. 279. — Cylindrome, région parotidienne (Brault). — Grossissement de 100 diamètres.

Le cylindrome complètement développé se présente sous forme de gros amas mucoïdes disséminés dans un tissu conjonctif assez dense. La figure représente l'extrémité d'un de ces amas. A droite les blocs de substance mucoïde *my* colorés en violet rouge sont très nombreux. Vers la gauche ils disparaissent. Les cellules épithéliales régulièrement polygonales sont colorées en bleu intense. Sur la partie gauche les épithéliums offrent très nettement l'aspect de tubes *t* comme dans les épithéliomes vulgaires. Tous les tubes sont d'ailleurs entourés par un anneau mucoïde dont les réactions histo-chimiques sont les mêmes que celles des blocs situés à droite. Le tissu conjonctif périphérique présente une teinte bleue très atténuée.

masses épithéliales par des végétations connectives est totalement inconnue.

La disposition du tissu conjonctif dans ces singulières tumeurs s'apprécie mieux encore sur les dissociations. On voit alors que la substance hyaline forme des cylindres, des tiges arborescentes, des massues ou des boules complètement hyalines, quelquefois granuleuses, contenant aussi des cellules à plusieurs prolongements et même des vaisseaux.

Les pédicules qui réunissent les prolongements oviformes et le

bourgeons en massue aux axes principaux peuvent se rompre; aussi est-il possible d'isoler ces différentes parties comme s'il s'agissait d'autant de formations indépendantes, les cellules polygonales restant d'ailleurs adhérentes à leur surface.

Bien que la pathogénie de ces tumeurs reste obscure, il est utile d'indiquer pour les recherches ultérieures les conditions qui paraissent favoriser leur développement. Malassez fait observer, à ce propos, que le siège presque exclusif des cylindromes, y compris les deux observations qu'il rapporte, est à la face. On trouve par ordre de fréquence : le maxillaire supérieur, l'orbite, le maxillaire inférieur, les lèvres et les joues, la région parotidienne et palatine, le front, la dure-mère, etc.

Cependant l'observation de Lücke se rapporterait à une tumeur du bord cubital du cinquième métacarpien. La fréquence relative de ces tumeurs à la face serait peut-être due à la quantité des glandes qu'on y observe, à la persistance de débris épithéliaux remontant à la période embryonnaire, à la fréquence des néoformations à la fois épithéliales et myxomateuses. Rappelons qu'à l'état normal le corps vitré (bourgeon muqueux) sépare deux organes nettement épithéliaux à leur origine, la rétine et le cristallin. De même, à l'époque où apparaissent les organes adamantins, les pulpes d'apparence myxomateuse sont si intimement unies aux feuillets épithéliaux qu'on les a considérées comme de nature épithéliale. « On pourrait donc dire que les néoformations épithéliales pathologiques de la face ont, à l'exemple des productions normales, une tendance à se compliquer de productions myxomateuses ; les cylindromes ne seraient alors qu'une des manifestations de cette tendance régionale. » (Malassez.)

Marche et pronostic du cylindrome. — La conception du cylindrome, admise telle qu'elle vient d'être exposée, conduit à penser que toute tumeur présentant cette constitution doit marcher lentement et comporter un pronostic assez bénin.

En effet, au tissu épithélial se substitue par envahissement progressif un tissu conjonctif translucide, très pauvre en cellules et en vaisseaux, très éloigné, par conséquent, de la structure des sarcomes.

D'autre part, en parcourant les observations, on remarque que les cylindromes sont fréquemment enkystés, qu'ils s'accroissent plus dans leur masse que par leur périphérie, qu'ils sont presque toujours lobulés et de petit volume.

Les récidives sont loin d'être communes ; cependant l'observation

de Busch concerne un cylindrome de l'orbite qui, plusieurs fois opéré, récidiva huit fois en six ans. Malassez note que les récidives ont été constatées dans un cinquième des cas. Parmi les noyaux secondaires, il faut citer ceux de l'atlas et du poumon (Förster); ceux des ganglions, de la dure-mère, de la plèvre, du poumon, du foie, des reins, de l'ovaire et du péritoine (Tommasi).

La peau peut être ulcérée (Pagenstecher). Dans l'observation de Barozzi et Lesné, la tumeur avait débuté par la région sous-maxillaire. La tumeur fut opérée six fois : à la sixième récidive, le développement fut extrêmement rapide : elle avait envahi toute la moitié gauche de la face, sauf l'œil et le nez, ainsi que la partie correspondante du cou. L'os maxillaire inférieur était infiltré dans toute son épaisseur, ainsi que la face interne de la joue et la partie adjacente du plancher buccal. A l'autopsie, on trouva les ganglions cervicaux et trachéaux envahis, ainsi que plusieurs noyaux cancéreux dans les poumons.

Ces dernières observations démontrent que la marche du cylindrome est variable, mais qu'il ne peut être considéré comme une tumeur bénigne. Son développement excentrique peut être très rapide, les masses épithéliales se reproduisant avec une grande énergie.

CHAPITRE VIII

TÉRATOMES

Beaucoup d'auteurs, à l'exemple d'Is. G. Saint-Hilaire, pensent que toute tumeur contenant des tissus étrangers à la région où elle se développe doit être considérée comme un *tératome*, c'est-à-dire comme un monstre double résultant d'une sorte de diplogénèse par inclusion.

Pour comprendre la valeur de cette doctrine, il faut rappeler quelques notions de tératologie.

On sait que, parmi les monstres vrais, facilement reconnaissables, Is. G. Saint-Hilaire distinguait comme genres principaux : 1° des monstres doubles autositaires, dont le type le plus parfait est celui de jumeaux accolés. Ce sont des produits de même âge qui sont *autosites*, c'est-à-dire qu'ils se suffisent à eux-mêmes et ne vivent pas aux dépens d'un organisme sur lequel ils seraient greffés; 2° des monstres semi-doubles, c'est-à-dire *unitaires* dans leur partie supérieure et doubles dans l'inférieure ou inversement; 3° des monstres doubles parasitaires dans lesquels l'un des produits peut être considéré comme parasite de l'autre, à cause de l'exiguïté de ses dimensions. Il va sans dire que le monstre principal est autosite.

Parmi les monstres doubles non plus accolés ou soudés, mais résultant d'une *inclusion* (monstres *endocymiens*), Is. G. Saint-Hilaire comprenait les restes fœtaux plus ou moins reconnaissables, les tumeurs sarco-coccygiennes les plus compliquées, les kystes dermoïdes

les plus simples. Cette conception fut étendue à toutes les tumeurs analogues, quels que fussent la région ou l'organe où elles prenaient leur origine (région maxillaire, ovaire, testicules, etc.).

Dans la question qui nous occupe, on peut écarter tout le groupe des monstres doubles autositaires, semi-doubles ou parasitaires simplement accolés; car, d'après Is. Geoffroy Saint-Hilaire lui-même, ils résulteraient d'une *soudure prématurée* de produits égaux ou de volume différent.

Les *endocymiens, qui seuls nous intéressent*, seraient, au contraire, le résultat d'une inclusion dont le mécanisme reste d'ailleurs à déterminer. On les rencontre de dimensions relativement faibles, ce qui se conçoit puisque, d'après la théorie, ils se trouvent toujours englobés par l'autosite. Le phénomène pouvant se produire à des époques très différentes de leur évolution, il en résulterait des kystes fœtaux plus ou moins compliqués.

Résumant les hypothèses qui ont été émises pour expliquer les dimensions exiguës du produit parasite chez les endocymiens, Lannelongue et Achard en énumèrent trois : 1° le parasite est issu d'une conception postérieure à celle de l'autosite par le phénomène de la superfétation (théorie absolument abandonnée); 2° il est contemporain de l'autosite, mais arrêté dans son développement. Il faudrait expliquer alors comment il pénètre dans l'autosite ou comment celui-ci se laisse pénétrer. Or, fait remarquable, on ne trouve jamais trace de cette pénétration; 3° enfin, le produit parasite résulte d'un œuf à deux germes.

Cette dernière hypothèse nous arrêtera seule; car elle repose sur un fait exact, l'existence constatée d'œufs à deux germes. Il s'en faut cependant que l'observation confirme, pour le développement des œufs à deux germes, la théorie d'Is. G. Saint-Hilaire sur la diplogénèse par inclusion. Elle semble déposer tout aussi bien en faveur de la théorie de l'*accolement*, comme tendent à le démontrer les faits qui vont suivre.

Dès 1838, Coste représentait un œuf de lapine pourvu de deux vésicules germinatives. L'année suivante, Laurent signalait la même particularité sur les œufs de limace. D'après Davaine, Laurent est le premier qui, à propos de l'existence de deux vésicules germinatives dans un même vitellus, émit la possibilité du développement de monstres doubles en rapport avec cette disposition anatomique.

A la vésicule germinative succède, on le sait, la cicatricule ou le germe qui lui correspond embryologiquement. Or déjà Fabrice d'Acquapendente avait signalé la présence de deux germes sur l'œuf de poule, disposition retrouvée depuis par Allen Thomson (1840) et Serres (1860). Pigné (1846) avait remarqué que les follicules de Graaf peuvent être très rapprochés, au point que l'un peut faire saillie dans la cavité de l'autre et que les deux cavités communiquent, fait constaté par plusieurs autres sur des œufs de différents animaux. Pigné en concluait que les deux ovules peuvent être fécondés simultanément et se développer dans la même enveloppe. Si l'un deux se développe plus rapidement que l'autre, il finira par l'englober.

A. Thomson et peu après Dalton envisageaient autrement le phénomène. Deux germes, disait le dernier, donnent fatalement lieu à deux embryons; or ceux-ci, se développant sur un seul vitellus, doivent tôt ou tard se rencontrer et se fusionner par quelque partie de leur corps. Suivant que les axes de division des embryons sont parallèles entre eux, dans le prolongement l'un de l'autre, ou obliques, soit vers la tête, soit vers l'extrémité caudale, il en résulte des anomalies variables. Coste (1855) compléta cette théorie en montrant qu'en général la conjugaison des produits se faisait suivant la loi de l'affinité des parties similaires énoncée par Is. G. Saint-Hilaire.

Cette loi, vraie dans ses grandes lignes, n'est pas d'une exactitude rigoureuse dans les détails, puisque deux embryons peuvent être en particulier soudés par la tête dans des positions asymétriques, le nez de l'un tourné vers l'oreille de l'autre.

A la suite des auteurs ayant constaté l'existence de deux vésicules germinatives ou de deux cicatricules sur un même vitellus, Davaine rappelle ceux qui ont observé la production de deux embryons distincts et quelquefois parfaitement développés dans un même œuf (faits de Reichert, Allen Thomson, Wolff, Flourens, Simpson) et vingt-sept d'embryons unis par une partie quelconque du corps, depuis l'observation de Réaumur, mais pas un seul fait de pénétration d'un fœtus par l'autre ou d'inclusion véritable.

Analysant toutes ces observations, Davaine insiste sur ce point que, « si le monstre parasitaire semble ordinairement un individu complet, mais rudimentaire, dont une partie plonge dans les organes d'un autre individu, il n'en est cependant rien; il s'arrête à la superficie de celui-ci, comme les monstres autositaires eux-mêmes s'arrêtent mutuellement au contact l'un de l'autre. Dans les deux conditions, il y a

absence complète de tout organe de l'un ou de l'autre composant au delà des limites que l'œil aperçoit. »

D'ailleurs, pour lui, aucun fait ne donne l'explication de l'origine des monstres doubles par inclusion. Il montre comment, étant données la distance respective des deux vésicules germinatives (distance variable) et la direction des axes de division embryonnaire toujours facile à déterminer d'après la situation de l'aire transparente, les feuillets blastodermiques des deux produits devront se rencontrer à tel ou tel niveau, d'où la jonction par accolement des lames ventrales, de l'extrémité céphalique, du siège, et absence des organes au delà des parties accolées.

Ainsi deux embryons, se développant côte à côte, ne sont pas destinés à s'absorber l'un l'autre. Ou ils se développent complètement comme dans l'observation de Flourens, ou ils se soudent par suite de coalescence des feuillets blastodermiques, et cela aux dépens des organes que la rencontre de ces feuillets a définitivement supprimés, puisqu'il peut y avoir un seul cœur, une seule tête, etc. Ces anomalies, très fréquemment observées dans les œufs de poisson, peuvent donner lieu aux soudures les plus inattendues, puisque Jacobi en signale de nombreuses, y compris l'une des plus rares : la réunion en croix, les deux produits ayant un ventre commun.

La fréquence des monstres doubles chez les poissons est établie par des observations sans nombre de Jacobi, Rathke, Baer, Valentin, de Quatrefages, Coste, Lereboullet.

De cet exposé, il résulte que l'évolution des œufs à deux germes n'a jamais donné lieu à une malformation comparable à la diplogénèse par inclusion, mais toujours, au contraire (quand une anomalie se produit), à une monstruosité double par accolement. Ce résultat était assez inattendu.

L'hypothèse, anciennement formulée par Lemery, des germes doubles, acceptée par Geoffroy Saint-Hilaire, Dareste, Levison, se trouve réalisée; mais on voit que, en supposant même la fusion des deux germes dès les premières périodes du développement embryonnaire, on ne peut retrouver le mécanisme de l'inclusion.

Une hypothèse, plus invraisemblable encore, est celle qui fait provenir les monstres doubles de la division d'un germe unique, d'où de véritables monstruosités par excès (Baer, 1827; J. Müller, 1828; Broca, 1873-1874; F. Ahlfeld).

La théorie de l'inclusion fœtale, mal établie par la comparaison des

anomalies de l'embryon, se trouve contredite encore par l'étude des tératomes étudiés chez l'homme.

OBSERVATIONS CONTRAIRES A LA DOCTRINE DE LA DIPLOGÉNÈSE PAR INCLUSION

Broca tranchait la difficulté en posant comme principe l'unité primitive du germe. Nous venons de voir que cette supposition est démentie par les faits puisqu'il existe des germes doubles.

Il y a des objections plus directes à présenter :

Tout d'abord, il s'en faut que l'aspect des kystes dermoïdes et des tumeurs solides à tissus multiples suggère l'idée d'embryons avortés ou de débris fœtaux.

En effet, lorsque des fœtus, même de dimensions exiguës, restent enkystés et subissent des modifications régressives, ils sont toujours reconnaissables.

On peut facilement apprécier la forme des différentes parties chez les lithopédions. Jamais ils n'affectent la disposition kystique. On devra remarquer, d'autre part, que le contenu des kystes dermoïdes complexes, ou que la constitution des tumeurs solides à tissus multiples (fig. 280) s'écarte sensiblement de celle que l'on reconnaît en général aux parties fœtales. Le cartilage, les produits épidermiques, les cavités à épithélium cylindrique munies ou non de cils vibratiles, la répartition des fibres musculaires lisses ou striées, etc., ne rappellent en rien l'agencement de toutes ces parties chez l'embryon.

Les parties osseuses trouvées dans les tumeurs sont, malgré ce qu'on en dit, des blocs informes sans indication de systèmes de Havers. Les poches kystiques, souvent considérables, contiennent, ainsi que nous l'avons constaté maintes fois, des liquides aqueux, séreux ou très épais et colloïdes.

Les poches à contenu solide renferment des touffes de poils très serrés, des écailles épidermiques mélangées à une grande quantité de sébum, des dents en quantité variable, depuis quelques-unes jusqu'à trois cents (Ploucquet), incluses tantôt sur une paroi ossiforme, tantôt sur une simple membrane fibreuse, quelquefois libres. Le nombre considérable de dents signalé dans plusieurs observations semble indiquer que dans ces sortes de kystes les follicules dentaires forment des dents en excès, comme les glandes sébacées et les follicules pileux élaborent un nombre illimité de poils.

Dans bien des cas, les parties désignées sous le nom de fragments

d'intestin, de trachée, sont de physionomie toute différente; de même on a pris pour des débris placentaires des produits qui n'en étaient pas.

Pour résumer en quelques mots les différences qui séparent les kystes dermoïdes des germes en voie de régression, Lannelongue et



Fig. 280. — Kyste dermoïde de l'ovaire (Brault). Vue d'ensemble. — Grossissement de 6 diamètres

On voit se détacher de la paroi du kyste un bourgeon nettement dermoïde. Toute la surface de ce bourgeon est tapissée par un épithélium pavimenteux stratifié (type malpighien) *e, e, e, e.* A la partie profonde on voit coupés en long de nombreux follicules pileux auxquels sont appendues des glandes sébacées *se*; au-dessous amas considérable de graisse *ad*; à la partie gauche et inférieure de la figure une cavité *c* est tapissée d'épithélium cylindrique (voir pour le détail figure 281). Dans la partie droite de la paroi du kyste sont disséminés de gros vaisseaux *v. v, v,* dont le groupe le plus important, formé de onze, rappelle la disposition normale des vaisseaux ovariques.

Achard disent très exactement que le fœtus enkysté est un cadavre et que le kyste dermoïde est une partie vivante.

Rappelons encore que les kystes dermoïdes, de même que les tumeurs à tissus multiples, restent englobés dans les organes sans s'y altérer jusqu'au jour où, pour une cause qui presque toujours échappe, ils prennent un grand accroissement.

Les kystes dermoïdes, les kystes muqueux, tous congénitaux, se remplissent au point de doubler et de tripler de volume.

Par exception, mais comme conséquence possible, ils peuvent être le point de départ de véritables épithéliomes. Jamais semblables transformations ne se manifestent chez les fœtus enkystés ou du côté des débris fœtaux.

Il faut, en outre, remarquer, en opposition avec la théorie de la diplogénèse par inclusion, que le revêtement cutané des kystes dermoïdes est toujours situé en dedans et jamais en dehors ; que les kystes pilifères se voient surtout à la périphérie dans un grand nombre de



Fig. 281. — Kyste dermoïde de l'ovaire (Brault). — Grossissement de 35 diamètres.

Détail de la figure : *ep*, épithélium pavimenteux stratifié semblable à celui de la peau ; *ec*, épithélium à cellules cylindriques disposé sur plusieurs couches ; *ca*, nodule cartilagineux ; *gl*, glandes. Au-dessous ligne semi-circulaire correspondant à une bande de fibres musculaires lisses. A gauche, petite cavité arrondie tapissée d'épithélium cylindrique et remplie de mucus. En outre, tissu adipeux.

régions cutanées ; que, de plus, il existe plusieurs observations de kystes dermoïdes des deux ovaires à la fois, ce qui ne pourrait s'expliquer que par l'inclusion de deux fœtus dans un troisième, en des points symétriques (Lebert).

Ces conclusions sont absolument opposées à celles de Dareste et de Calbet, disant que dans l'immense majorité des cas les tumeurs congénitales de la région sacro-coccygienne, décrites par les auteurs sous les noms de monstruosités parasitaires, inclusions fœtales, tumeurs polykystiques, tératomes, tumeurs mixtes, tumeurs à tissus multiples, tumeurs complexes, sarcomes, fibromes, lipomes, angiomes et lymphangiomes, doivent être rangées dans un même groupe. Toutes

correspondraient à un embryon anormalement développé, vivant en parasite sur un frère jumeau ordinairement bien conformé.

La fixité de siège de la plupart des kystes dermoïdes, aussi bien à la région sacro-coccygienne qu'aux différentes régions du corps, semble cependant fournir un argument sérieux contre l'idée de parasitisme entraînant toujours avec elle une répartition assez irrégulière.

Théorie de l'enclavement. — La théorie de la diplogénèse par inclusion est donc absolument hypothétique ; il n'y a pas une des explications proposées par elle qui ne puisse être contestée. Combattue par Lebert, elle fut remplacée par la théorie de l'*hétérotopie plastique*, complètement abandonnée aujourd'hui, car elle reposait sur cette singulière proposition que « beaucoup de tissus simples et composés, et des organes plus complexes même, peuvent se former de toutes pièces dans des endroits du corps où, à l'état normal, on ne les rencontre point ». L'histogénie moderne procède de principes absolument opposés. Les productions autogènes ou spontanées ne peuvent être plus facilement acceptées que la théorie du blastème de Robin ; aussi l'hétérotopie plastique fut bientôt délaissée par ceux qui s'en étaient déclarés partisans.

A la théorie de la diplogénèse par inclusion une seule doctrine semble pouvoir être sérieusement opposée : celle de l'*enclavement*.

D'après Lannelongue et Achard qui en ont recherché avec soin les origines, elle appartiendrait à Verneuil (1852). A propos de la genèse des kystes dermoïdes au niveau des sourcils, de l'orbite et de son pourtour, Verneuil émit l'idée qu'ils se développent aux dépens du revêtement cutané qui tapisse chez l'embryon la fente fronto-maxillaire.

En 1855, le même auteur admit la formation des kystes dermoïdes en divers points du corps aux dépens de plicatures accidentelles de la peau chez le fœtus. La même théorie fut appliquée à la genèse des kystes du plancher buccal (1863) et des kystes de la joue (1877).

Cette théorie est considérée en Allemagne comme appartenant à Remak, bien que, dans le mémoire visé, l'auteur ne s'occupe que du développement des épithéliomes en profondeur.

D'ailleurs les kystes dermoïdes ne sont pas assimilables à des tumeurs simples comme les épithéliomes, puisque le derme, l'épiderme, des vaisseaux, des glandes et des muscles constituent leur paroi. Cette structure est à quelques détails près celle de la peau normale.

On n'y rencontre cependant pas habituellement de papilles ni de glandes sudoripares. On peut s'expliquer le fait en se reportant à l'ordre d'apparition de ces différentes parties chez le fœtus. Lannelongue et Achard font remarquer, en effet, que les poils et les glandes sébacées sont déjà formés alors que les glandes sudoripares ne le sont pas.

Il était donc naturel de penser que c'était vers le cinquième mois de la vie intra-utérine, à la suite de plicatures, d'invaginations, de pincements du revêtement épidermique, que les kystes dermoïdes étaient produits. L'expérimentation a réalisé des faits analogues (Masse, de Bordeaux), par l'introduction dans le péritoine, sous le derme et dans l'iris de fragments de peau. Lannelongue est arrivé aux mêmes résultats par des greffes sous-cutanées. Déjà Gross, de Nancy, avait invoqué le rôle du traumatisme dans la production des perles épidermiques sous-cutanées, et Rothmund dans celles des productions épidermiques accidentelles de l'iris.

Si l'on suppose alors qu'il se produit des irrégularités dans la fermeture des fentes fronto-maxillaires, branchiales, dans l'affrontement des bourgeons maxillaires, des lames thoraciques, des lames ventrales, etc., toutes les anomalies s'expliquent sans effort.

On comprend alors comment les kystes de la queue du sourcil, du pourtour de l'orbite sont si fréquents, pourquoi les kystes congénitaux formés aux dépens des arcs branchiaux sont tantôt dermoïdes simples, tantôt tapissés d'épithélium cylindrique à cils vibratiles, tantôt présentent, suivant les points, des épithéliums pavimenteux stratifiés ou des épithéliums cylindriques à cils vibratiles.

En effet, les arcs branchiaux sont tapissés extérieurement par les premiers et intérieurement par les seconds. L'épithélium vibratile du *proenteron* a été constaté chez l'homme à la quatorzième semaine (Kölliker), à la dix-huitième semaine (Neumann).

Nous avons examiné à plusieurs reprises des kystes ou des fistules sus-hyoïdiennes et para-thyroïdiennes, où les épithéliums de revêtement étaient cylindriques simples ou cylindriques avec cils.

Les anomalies constatées de côté de la ligne blanche, de l'ombilic, de la région sacro-coccygienne reconnaissent sans doute une genèse identique. La fréquence des fistules sacro-coccygiennes tend à le démontrer. Il s'agit bien là d'une influence locale et non d'une disposition accidentelle, comme le serait l'accolement d'un individu parasite. Ces fistules, signalées par Kuhn (1867), Féré (1878), Terrillon (1882), Heurtaux (1883), ont été étudiées méthodiquement par Lannelongue et

Peyramaure-Duverdier dans un travail d'ensemble. Sur cent dix observations, le siège de ces fistules a été déterminé ainsi :

Articulation sacro-coccygienne................	40	fois.
Pointe du coccyx............................	32	—
Origine de la rainure interfessière............	28	—
Sièges à orifices multiples....................	10	—

Or on sait, d'après l'étude comparée des kystes et des fistules des parties supérieures du corps, qu'il y a les plus étroites relations entre les fistules et les kystes.

La même théorie rend compte de la possibilité de kystes dermoïdes intracraniens par l'enclavement de fragments cutanés au niveau des dépressions qui séparent les vésicules cérébrales.

La théorie précédente a cet avantage de reposer sur des faits extrêmement nombreux et de constatation facile.

Lorsque les kystes se compliquent, la même théorie paraît vraisemblable, mais l'enchaînement des phénomènes est moins aisé à suivre. Lannelongue fait l'hypothèse suivante : Supposons qu'il s'agisse de kystes dermoïdes complexes de l'ovaire. Il suffit d'admettre qu'une cause accidentelle « détermine l'enclavement d'éléments du feuillet corné dans les rudiments du corps de Wolff, alors que ces derniers sont très voisins de l'ectoderme, c'est-à-dire dans les premiers temps de la vie embryonnaire. Cet accident pourra intéresser en même temps les éléments d'autres parties de l'embryon, par exemple des éléments des masses provertébrales et même du feuillet interne, et cela d'autant plus facilement que ces parties sont encore très simples et réunies dans un espace extrêmement restreint... »

Un raisonnement analogue fait concevoir le mode de formation possible, sinon probable, des kystes dermoïdes composés du testicule, des organes abdominaux et thoraciques, de la région sacro-coccygienne, de l'orbite et des mâchoires.

La théorie de l'enclavement paraît en accord avec l'immense majorité des faits concernant les kystes dermoïdes, les kystes séreux, les tumeurs formées des principaux tissus élémentaires disséminés dans les feuillets de l'embryon (conjonctif, muqueux, cartilagineux, osseux, musculaire, nerveux, épithélial).

On conçoit, sans que l'on puisse en donner la preuve définitive, que tous ces tissus se trouvent réunis dans une région limitée, dans la même tumeur, par suite d'enclavements blastodermiques plus ou compliqués.

La théorie de l'inclusion fœtale, du fœtus *in fœtu*, ne peut guère se défendre en présence de l'irrégularité de développement des différentes parties contenues dans les tumeurs, et parce qu'on n'a, pour ainsi dire, jamais trouvé d'organes proprement dits ou de parties fœtales nettement reconnaissables.

Pour les plus simples de ces parties, semblable démonstration est aussi difficile que pour les plus compliquées.

A la lecture des nombreuses observations publiées dans les divers recueils et les mémoires les plus complets, on verra combien les auteurs ont éprouvé d'embarras pour déterminer l'origine des os. On leur donne, sans raison valable, les noms d'humérus, de fémur, de côtes, de clavicules, etc., suivant que leur configuration générale paraît se rapprocher des tiges osseuses correspondantes. La fantaisie dans l'appellation est plus grande encore pour les os courts et les os plats.

Il est à remarquer que ces os informes ne sont jamais recouverts de muscles, que la rotule n'a jamais été reconnue. Les extrémités épiphysaires sont, d'ailleurs, presque toujours méconnaissables; elles présentent rarement de cartilage, encore moins d'ébauche d'articulations. Les masses ossiformes ne sont reliées les unes aux autres que par des membranes fibreuses qui se perdent sans ligne de démarcation précise avec les tissus environnants.

Suivant la remarque de Calbet, pour ce qui est des os de la face et du crâne, les descriptions fournies jusqu'à ce jour ne sont pas assez précises pour entraîner la conviction. L'observation récente de Répin doit-elle suffire pour atténuer la portée de cette critique? Le produit ne renfermait aucun viscère et, d'ailleurs, il est juste de remarquer que les monstres par inclusion décrits jusqu'à ce jour, aussi bien chez l'homme que chez la femme, sont, sans exception, des *acardiaques*. Les mêmes doutes sont exprimés par les auteurs les plus favorables à l'idée de monstruosité double, au sujet des parties qui ont été attribuées au système respiratoire, à l'appareil cérébro-spinal et dénommées cerveau, cervelet, moelle. Rien de positif, d'ailleurs, sur l'appareil génito-urinaire, sur les glandes telles que le foie, le rein, le pancréas, la glande thyroïde, les organes des sens.

De sorte que, au point de vue de la théorie de l'inclusion fœtale, toutes les observations jusqu'ici publiées sont sujettes à caution. Elles ne sont ni assez complètes, ni suffisamment descriptives.

Nous nous refusons à ranger parmi les faits précédents les observations, d'ailleurs peu nombreuses, de membres surnuméraires, presque toujours insérés sur la colonne vertébrale et provenant sans doute

d'une anomalie dans le bourgeonnement des membres ou d'une soudure prématurée, ainsi qu'il a été dit plus haut.

Ces extrémités, que l'on voit faisant saillie à travers les téguments, ne sont pas contenues dans un kyste, mais recouvertes par la peau doublée de tissu cellulaire. Observées surtout à la région sacro-coccygienne, ces anomalies s'accompagnent presque toujours d'hydrorachis et de spina bifida.

Cette première catégorie de faits n'a donc aucun rapport avec les kystes dermoïdes étudiés précédemment.

On peut affirmer qu'il en est de même de la plupart des tumeurs complexes, à la fois solides et kystiques, que l'on rencontre dans le testicule et l'ovaire. Les différentes parties de ces tumeurs ne sont pas contenues dans une poche unique à structure dermoïde; elles sont, au contraire, intriquées au point que la description en est à peu près impossible à transcrire. Nous donnerons comme exemple le résultat de plusieurs examens faits sur des tumeurs du testicule et de la région sacro-coccygienne. Ces tumeurs étaient à la fois solides et polykystiques. Sur une coupe, les cavités kystiques laissaient échapper un liquide tantôt séreux, tantôt visqueux et gluant. Presque toutes les tumeurs contenaient des parties osseuses ou calcifiées, dissimulées dans les parties solides assez voisines quelquefois de la paroi des kystes. En même temps, d'autres cavités, de dimensions variables, avaient une structure dermoïde et contenaient ou non des glandes sébacées et de nombreux poils. Ajoutons à cela les tissus suivants : blocs de cartilages, faisceaux musculaires lisses, faisceaux musculaires à fibres striées, cavités tapissées d'épithéliums cubiques, cylindriques, caliciformes, à cils vibratiles, variétés diverses de tissus conjonctifs. Ces tumeurs présentent, en résumé, des agglomérations de tissus disposés sans ordre; mais des vestiges reconnaissables d'un fœtus, nulle part.

On peut conclure de cet ensemble de faits que les tumeurs complexes sont très rapprochées des tumeurs à tissus multiples. Elles n'en diffèrent que par la variété plus grande des éléments qui entrent dans leur composition.

Delbet a donné aux plus compliquées d'entre elles le nom de tumeurs hétérotopiques, parce qu'elles sont composées, dit-il, de plusieurs tissus en eux-mêmes normaux ou à peu près, mais qui n'ont aucun rapport de structure avec les organes et régions où elles se développent.

A ce compte, les tumeurs de la parotide et de la région fronto-sphéno-palato-maxillaire, qui contiennent si fréquemment des perles épidermiques, du tissu muqueux en abondance, du tissu cartilagineux ou la disposition dite cylindrome, devraient être appelées tumeurs hétérotopiques et non tumeurs à tissus multiples.

Certaines anomalies du développement embryogénique sont de nature à faire entrevoir un des mécanismes possibles de la production des tumeurs complexes. En étudiant les kystes congénitaux du cou, Lannelongue a été plusieurs fois frappé de la présence de petits fibro-chondromes pédiculés ou sessiles dans les régions préauriculaire, labiale, cervicale, coïncidant quelquefois avec des anomalies des fentes branchiales ou des arcs branchiaux.

Il est curieux de constater que le siège de prédilection de ces productions cartilagineuses correspond exactement à l'une des régions où nous avons signalé l'apparition fréquente de tumeurs à tissus multiples contenant du cartilage.

On peut donc admettre que des nodules cartilagineux profonds restent enclavés dans la région parotidienne, sans subir de modifications jusqu'au jour où les tumeurs de la parotide viennent à se développer.

Il existe un procédé facile de trancher cette intéressante question. C'est d'appliquer à l'étude de la région parotidienne la méthode que Malassez a suivie pour retrouver, au niveau des mâchoires, les vestiges ou débris épithéliaux paradentaires dont le développement explique l'apparition des tumeurs considérées autrefois comme des épithéliomes primitifs des os.

La discussion précédente, en nous conduisant à cette conclusion pratique, n'aura pas été inutile. On devra donc, pareillement, rechercher si ces dispositions embryologiques peuvent expliquer la fréquence des chondromes mammaires chez les animaux, des tumeurs complexes de l'ovaire, du testicule et de la région sacro-coccygienne.

Pour tous ces motifs, la *théorie de l'enclavement*, sur laquelle il convient de faire cependant quelques réserves, nous paraît beaucoup plus solidement assise que celle de la diplogénèse par inclusion, basée sur des faits dont on a, à notre avis, dénaturé le sens.

PARTHÉNOGÉNÈSE. — A cause de l'impossibilité où l'on est aujourd'hui de donner des preuves irréfutables en faveur de la théorie de l'enclavement, on ne peut écarter sans discussion la théorie de la parthénogénèse.

Par cette théorie, on admet qu'une cellule germe peut se développer sans être fécondée, d'après les faits de génération alternante observés chez les animaux. Cette théorie, adoptée par Salter et Richtie, fut modifiée par Waldeyer, qui accepta tout d'abord, avec Mayweg, que les follicules de Graaf pouvaient donner lieu aux kystes dermoïdes avec leurs produits habituels, poils et dents.

Plus tard il étendit cette faculté à l'épithélium germinatif ovarien, resté inactif dans les tubes de Pflüger.

La théorie de la parthénogénèse n'est plus reconnaissable à travers les modifications que lui fait subir Waldeyer. En effet, l'auteur explique les monstruosités par une évolution anormale des cellules ovariennes, et non par l'évolution d'un œuf non fécondé.

Mathias Duval et Répin ont dernièrement repris cette idée, en ce qui concerne les kystes dermoïdes de l'ovaire, acceptant que la segmentation du vitellus non fécondé constitue un phénomène assez fréquent. Chez les articulés, la segmentation peut se poursuivre jusqu'à la génération d'un animal viable. Chez les vertébrés, elle se borne d'habitude à la formation d'une ou deux assises de cellules blastodermiques ; elle n'aboutit presque jamais à la formation de feuillets blastodermiques complets ou de parties fœtales reconnaissables. On comprend par suite que les kystes de l'ovaire contiennent surtout les éléments de l'ectoderme, rarement ceux de l'endoderme, exceptionnellement des parties embryonnaires ou des embryons entiers. L'organisation et le développement des assises cellulaires du blastoderme sont faciles à expliquer, car de nombreuses observations prouvent, d'après Répin, que, chez les mammifères à placenta, le blastoderme possède une viabilité propre, indépendante de celle de l'embryon, due à ce que la couche externe émet des villosités qui lui permettent de puiser dans l'organisme maternel les éléments nécessaires à sa nutrition.

En somme, la théorie de la parthénogénèse tend à établir que, à l'origine de tout kyste dermoïde de l'ovaire, il y a un ovule, ainsi que cela résulte des constatations directes de Steinlin : siège primitif d'un kyste dermoïde dans le follicule de de Graaf et de Bland Sutton ; début des kystes dermoïdes ou muqueux dans le follicule par une prolifération limitée à la région correspondant au disque proligère.

L'ovule étant le matériel cellulaire suffisant mais indispensable à la production des kystes dermoïdes de l'ovaire, on conçoit la fréquence de la bilatéralité de ces kystes difficile à concilier avec l'hypothèse d'une inclusion fœtale double, ainsi que leur apparition pendant la période

d'activité sexuelle de vingt à trente-cinq ans, c'est-à-dire au moment où les ovules arrivent à maturité.

Tout en reconnaissant que les kystes de l'ovaire sont rarement observés pendant les premières années de la vie, on ne peut en nier l'existence. Pour ces cas exceptionnels il faudrait supposer, dans la théorie de la parthénogénèse, une maturité précoce de quelques ovules, soit une infraction à la règle et la production d'un kyste dermoïde par inclusion ou par enclavement effectuée dans des conditions très particulières.

Or les inclusions abdominales sont assez fréquemment observées dans le jeune âge, elles se présentent sous un aspect tout différent. La tumeur dont l'accroissement est limité à la première enfance occupe le mésentère ou toute autre région voisine de l'intestin; on y retrouve presque toujours des vestiges du cordon ombilical et souvent des débris de chorion ou d'amnios, parties qui font constamment défaut dans les kystes dermoïdes.

Pour expliquer les irrégularités de développement des kystes ovariens, la production de dents en très grand nombre en particulier, Mathias Duval admet qu'il y a plusieurs centres de formation embryonnaire par suite de l'individualisation du blastoderme. En dehors des kystes dermoïdes de l'ovaire, il y en aurait fort peu qui contiendraient des dents. Répin n'a relevé que trois observations de kystes de cette variété développés dans la région maxillaire, dues à Merkel, Stocks et Barnes.

Les autres faits de tumeurs contenant des dents se rapporteraient à des inclusions fœtales, c'est-à-dire à des monstruosités.

Mais il ne faut pas s'y tromper : nous ne pouvons distinguer aujourd'hui avec certitude l'inclusion du kyste dermoïde, puisque les kystes dermoïdes de l'ovaire constatés à la naissance ne relèvent certainement pas de la parthénogénèse, bien qu'ayant une structure identique à celle des kystes observés au moment de la puberté.

Pour expliquer la genèse des kystes complexes du testicule, il est inutile de rappeler que cette glande est, au début de son développement, hermaphrodite; car, ainsi que l'a fait remarquer Verneuil, les tératomes du testicule ne sont jamais intra-testiculaires, mais paratesticulaires, ayant les connexions les plus étroites, tantôt avec l'épididyme, tantôt avec le corps d'Highmore. Ils arrivent donc au contact du testicule, soit par le procédé de l'inclusion, soit par celui de l'enclavement.

Quant à la théorie de la grossesse extra-utérine proposée par

J.-G. Saint-Hilaire, elle n'est nullement applicable aux observations de kystes dermoïdes ovariens, puisqu'on observe des kystes complexes chez les nouveau-nés, chez les vierges, chez les femmes affectées de malformations congénitales empêchant toute fécondation et enfin chez l'homme.

Les arguments présentés en faveur de l'une des théories précédentes ne sont pas péremptoires. Il est manifeste tout d'abord que la plupart des tératomes ne sont pas comparables. On devrait placer dans une classe à part ceux où l'on a pu distinguer des fœtus plus ou moins complets et des masses embryonnaires nettement caractérisées. Or, à propos des kystes dermoïdes de l'ovaire, Répin ne cite que trois observations, l'une personnelle, les deux autres de Cruveilhier et A. Key. Et encore, dans ces trois observations, la tête est-elle réduite à un bloc informe, la colonne vertébrale mal indiquée; les os ne sont pas recouverts de muscles, il n'y a ni viscères, ni cœur. Même difficulté pour les tumeurs de la région sacro-coccygienne réunies par Calbet, ainsi que pour la plupart des *tératomes* observés en d'autres régions.

Il est possible que ces débris proviennent d'embryons incomplets, résultant soit d'une parthénogénèse, soit d'une inclusion véritable. En somme, toutes ces observations ressortiraient à la tératologie, car elles concernent des parties incapables d'évoluer et destinées à subir l'atrophie ou l'enkystement définitif.

On ne peut raisonner de même pour les *kystes dermoïdes*, dont les caractères embryogéniques sont beaucoup moins nets. Il semble naturel de les rapporter à des anomalies par excès de développement de fragments blastodermiques ou de tissus embryonnaires ectopiés. Comment expliquer autrement ces productions excessives de germes dentaires? Rappelons en outre que par certaines de leurs parties les kystes dermoïdes peuvent être l'origine de tumeurs envahissantes. En résumé, les kystes dermoïdes sont des néoformations composées d'un assemblage de tissus vivants dont l'accroissement n'a rien de fixe et qui diffèrent en cela des masses fœtales dont il a été question précédemment.

Ces considérations s'appliquent également à la troisième catégorie de *tératomes* représentés par des tumeurs accolées aux organes ou incluses dans leur profondeur, mais dans lesquelles l'inspection la plus minutieuse ne peut reconnaître aucun vestige d'embryon ou d'organe reconnaissable. Ces tumeurs sont en effet constituées par des tissus histologiquement définis, puisqu'on y retrouve toutes les variétés

de tissus conjonctif, cartilagineux, musculaire, épithélial, etc., mais disposés entre eux avec une telle fantaisie qu'il n'en résulte aucune formation organoïde. Comment retrouver dans ces produits les attributs d'un embryon monstrueux, d'un organe plus ou moins complet?

D'ailleurs, que des masses ainsi composées proviennent d'un enclavement blastodermique plus ou moins étendu ou d'une inclusion véritable par suite de la fusion d'un embryon avorté dans un fœtus normal, le résultat est le même. Les tumeurs qui en résultent se comportent non comme des monstres isolés dans l'organisme, mais comme des néoformations indépendantes, dont les éléments conjonctif, cartilagineux, épithélial peuvent être l'origine de tumeurs malignes. On en trouvera des observations très probantes dans les ouvrages que nous avons cités.

En résumé, ces tumeurs, ainsi que les kystes dermoïdes, appartiennent par le côté le plus intéressant de leur histoire aux néoplasmes proprement dits et, par suite, semblent échapper au domaine des monstruosités ou des simples malformations.

Bibliographie. — Adénome : Cruveilhier, *Bull. Acad. roy. de méd.*, t. IX, p. 360, 1844. — Velpeau, *Dict. en trente vol.*, t. XIX, p. 59. — Lebert, *Phys. path.*, 1845. — Broca, art. Adénome, *Dict. encyclop.*, t. I. — Griesinger, *Arch. d. Heilkunde*, 1864. — Rindfleisch, *Arch. d. Heilkunde*, 1864. — Lancereaux, *Gaz. hebd.*, 1868. — Kelsch et Kiéner, *Contribution à l'étude de l'adénome du foie* (*Arch. de phys.*, 1876). — Sabourin, *Contribution à l'étude des lésions du parenchyme hépatique dans la cirrhose*, thèse de Paris, 1881. — *Ibid.*, *Contribution à l'étude de la cirrhose rénale. Etude sur quelques variétés de tumeur du rein* (*Arch. de phys.*, 1882). — *Ibid.*, *Sur quelques cas de cirrhose rénale avec adénomes multiples* (*Rev. de méd.*, 1884). — Balzer et Ménétrier, *Adénomes sébacés de la face et du cuir chevelu* (*Arch. de phys.*, 1885). — Brissaud, *Adénome et cancer du foie* (*Arch. gén. de méd.*, 1885). — Balzer et Grandhomme, *Nouveaux cas d'adénomes sébacés de la face* (*Arch. de phys.*, 1886). — Ménétrier, *Polyadénomes gastriques* (*Arch. de phys.* 1888). — Pillet, *Adénomes des capsules surrénales* (*Soc. anat.*, 1888, 1889, 1892). — Hanot et Gilbert, *Etude sur les maladies du foie*, 1888. — Hayem, *Les polyadénomes gastriques* (*Soc. méd. hôp.*, 1895 et *Presse méd.*, 1897). — Nissen, *Leberadenom bei Cirrhose* (*Inaug. Diss. Freiburg.* 1895). — E. Quénu et G. Landel. *Histol. de l'adénome pédiculé du rectum* (*Revue de gynéc. et de chir.*, 1898).

Kystes : Kohlrausch, *Kystes dermoides* (*Muller's Archiv*, 1843, p. 365). — Lebert, *Anat. path.* — Wilson Fox, *Sur l'origine et la structure des kystes de l'ovaire* (*Journal de l'anat.*, 1865, p. 323). — Malassez, *Sur la maladie kystique du testicule* (*Arch. de phys.*, 1875). — Labbé et Coyne, *Traité des tumeurs bénignes du sein*, 1876. — De Sinéty et Malassez, *Sur la structure, l'origine et le développement des kystes de l'ovaire* (*Arch. de phys.*, 1878, 1879, 1880 et 1881). — Brissaud, *Anatomie pathologique de la maladie kystique des mamelles* (*Arch. de phys.*, 1884). — Monod et Arthaud, *Kystes de l'épididyme* (*Arch. de phys.*, 1885). — Albarran, *Kyste ganglionnaire du cou* (*Arch. de phys.*, 1885). — Poupinel, *De la généralisation des kystes et des tumeurs épithéliales de l'ovaire*, thèse de Paris, 1886. — Ménétrier, *Kystes multiloculaires des ovaires, généralisation, productions secondaires dans l'estomac, le péritoine et la plèvre* (*Soc. clin.*, 1885). — Gombault et Hommey, *Du rôle actif de la sclérose et des lésions épithéliales dans le développement de la maladie kystique du rein* (*Soc. anat.*, 1887). —

Lejars, *Le gros rein polykystique*, thèse de Paris, 1888. — Monod et Terrillon, *Traité des maladies du testicule*, 1889. — Claude, *Maladie kystique du foie et des reins* (*Soc. anat.*). — Bard et Lemoine, *La maladie kystique essentielle des organes glandulaires* (*Arch. gén. de méd.*, 1890). — Burckhardt, *Genese d. multilocul. Ovarialcysten*. V. A. 144, Bd. 1896.

Tumeurs a tissus multiples : Planteau, *Contribution à l'étude des tumeurs de la parotide*, thèse de Paris, 1876. — Talavera, *Recherches histologiques sur quelques tumeurs du testicule*, thèse de Paris, 1879. — Nepveu, *Mémoire sur les adéno-chondromes de la glande sous-maxillaire* (*Soc. de chir.*, 1879). — G. Poupinel, *De la généralisation des kystes et des tumeurs épithéliales de l'ovaire*, thèse de Paris, 1886. — G. Poupinel, *Des tumeurs mixtes de l'ovaire* (*Arch. de phys.*, 1887). — Lannois et Regaud, *Coexistence de la leucocythémie vraie et d'un cancer épithélial* (*Arch. de méd. exp.*, 1895). — P. Delbet, *Pathogénie des tumeurs hétérotopiques* (*Un. méd.*, 1895). — Pilliet et Costes, *Les épithéliomes du testicule* (*Rev. de chir.*, 1895). — Wilms, *Dermoïdcysten u. Teratome* (*D. A. f. klin. Med.*, 1895). — Kockel, *Hodenteratom. chir. Beitr.*, Leipzig, 1896. — Tauffer, *Carcinomatöse Degener. v. Dermoïdcysten* (*Virchow's Arch.*, 1896). — Wilms, *Die soliden Teratom. des Ovariums, B. v. Ziegler*, XIX, et *Die teratoïden Geschwülste des Hodens, ibid.*, XIX, 1896. — A. Jeanne, *Maladie kystique du testicule gauche ayant évolué comme une tumeur maligne. Récidive huit mois après sous forme de sarcome télengiestasique à grandes cellules* (*Soc. anat.*, 1896). — Yamagiva, *Dermoidcyste d. ovar. Krebsiger Degeneration* (*Virch. Arch.*, 1897). — P. Berger, *Tumeurs mixtes du voile du palais* (*Rev. de chir.*, 1897). — Carnot et R. Marie, *Sarcome angioplastique* (*Soc. anat.*, 1898). — Curtis et Phocas, *Contribution à l'etude des tumeurs mixtes de la parotide* (*Arch. provinc. de méd.*, t. I, 1899). — J. Bosc et Jeanbrau, *Recherches sur la nature histologique des tumeurs mixtes de la parotide* (*Arch. provinc. de méd.*, 1899).

Cylindrome : Billroth, *Développement des vaisseaux*, Berlin, 1856. — *Observations sur les tumeurs des glandes salivaires* (*Virchow's Archiv*, 1859). — *Arch. der Heilkunde*, 1862. — Köster, *Virchow's Arch.*, vol. XL. — Sattler, *Sur les tumeurs appelées cylindromes*, Berlin, 1874. — L. Malassez, *Sur le « cylindrome » Epithélioma alvéolaire avec envahissement myxomateux* (*Arch. de phys.*, 1883). — J. Dagonet, *Tumeur de la dure-mère ayant les caractères d'un cylindrome* (*Arch. de méd. exp.*, 1892). — Marchand, *Endotheliom d. Antrum Highmori mit hyalen* (*Kugeln. B. v. Ziegler*, XIII, 1893). — Collet, *Tumeurs mixtes des glandes salivaires*, thèse de Paris, 1895. — Fillion, *Recherches sur la trame connective et les modifications de cette trame dans les épithéliomes de la peau*, thèse de Paris, 1897. — Barozzi et Lesné, *Cylindrome ayant débuté dans la région sous-maxillaire gauche* (*Soc. anat.*, 1897). — A. Manadé, *Contribution à l'étude clinique des cylindromes*, thèse de Paris, 1899.

Tumeurs congénitales. Tératomes : J. Geoffroy Saint-Hilaire, *Histoire génér. et partic. des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux*, 1832-1837. — Cruveilhier, *Atlas anat. path.* — Lebert, *Soc. biol.*, 1852 et *Anat. path.* — Davaine, *Mémoires sur les anomalies de l'œuf* (*C. R. de la Soc. de biologie*, 1860). — Cusset, thèse de Paris, 1877. — Heurtaux, art. Kystes, in *Dict. de méd. et de chir. prat.* — Verneuil, *Tumeurs à tissus multiples dans le scrotum* (*Arch. gén. de méd.*, 1845, et *Soc. de chir.*, 1878). — Tourneux, *Mémoire sur les tumeurs congénitales du coccyx* (*Journal de l'anat.*, t. XXIII). — Ahlfeld, *Zur casuistik der congenitalen neoplasmen* (*Arch. fur. Gynäkol*, Berlin, 1880). — Gross, *Des tumeurs perlées des doigts*, Nancy, 1883. — Babinski, *Deux cas d'épithélioma pavimenteux ayant vraisemblablement pour point de départ un kyste dermoïde de l'ovaire* (*Soc. anat.*, 1883). — P. Bruns, *Branchiogene carcinome Mittheil a. d. chir. Klin.*, Tubingen, 1884. — Cornil et Berger, *Note sur un cas d'inclusion scrotale* (*Arch. de phys.*, 1885). — Masse, *Kystes, tumeurs perlées et tumeurs dermoïdes de l'iris*, Paris, 1885. — Lannelongue et Achard, *Traité des kystes congénitaux*, 1886. — Quénu, *Des arcs branchiaux chez l'homme*, thèse agrég., 1886. — Reverdin, *Des kystes épidermiques des doigts* (*Rev. méd. de la Suisse romande*, 1887). — Pilliet, *Spina bifida due à une tumeur pédiculée du canal de l'épendyme* (*Soc. de biol.*, 1888). — T. Reverdin et Mayor, *Epithél. lobulé branchiogène* (*Rev. méd. de la Suisse romande*, 1888). — Trévoux, *Des tumeurs à tissus multiples*,

thèse de Lyon, 1888. — POIRIER et RETTERER, *Fentes branchiales; chondromes branchiaux* (*Soc. anat.*, 1889). — RÉPIN, *Origine parthénogénétique des kystes dermoïdes de l'ovaire*, thèse de Paris, 1892. — CALBET, *Contribution à l'étude des tumeurs congénitales d'origine parasitaire de la région sacro-coccygienne*, thèse de Paris, 1893. — CALBET, *Les affections congénitales de la région sacro-coccygienne* (*Arch. gén. de méd.*, 1894). — NASSE, *Genese der Sacrococcygealen Teratome.* — LANGENBECK, A. 45. Bd. 1893. — FRANK, *Tumor Sacralis* (*Teratom m. Dermoïd u. Flimmercysten*) (*Prag. med. Woch.*, 1894). — PILLIET et THIÉRY, *Tumeur à tissus multiples du testicule* (*Soc. anat.*, 1894). — MERMET, *Les kystes congénitaux du raphé génito-périnéal* (*Rev. de chir.*, 1895). — PERMANN, *Cystöses sacrococcygealteratom* (*grosse myelocyste*) (*Ann. f. Klin.*, 1895). — V. RECKLINGHAUSEN, *Die Adenomyome u. Cystadenome d. uterus*, Berlin, 1896. — MATHIAS DUVAL, *in Path. génér. de* BOUCHARD, tome I. — ZIEGLER, *Lerbuch der allg. und spec. path. Anat.*, 9e édition, 1898.

CINQUIÈME SECTION

NOTIONS ÉLÉMENTAIRES SUR LES BACTÉRIES

PAR

LE Dr FERNAND BEZANÇON

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS SUR LES MICROBES

Sous le nom de microbes, on groupe des êtres microscopiques, de structure élémentaire, qui appartiennent à des familles et même à des règnes différents :

1° Des parasites du règne végétal analogues aux champignons, ayant un mycélium et des spores; d'autres, se reproduisant par gemmation ou bourgeonnement, tels que les levures ;

2° Des parasites du règne animal, des protozoaires, tels que les hématozoaires du paludisme ;

3° Des parasites placés aux confins du règne végétal, qu'on tend à rapprocher des algues élémentaires, les microbes proprement dits ou bactéries.

L'étude de cette dernière catégorie de microbes, de beaucoup la plus importante, nous occupera tout d'abord.

STRUCTURE DES BACTÉRIES. — Les bactéries sont des êtres très simples, unicellulaires, capables de se grouper pour vivre en colonies. Leur structure est encore mal connue; cependant, en étudiant quelques bactéries relativement volumineuses, telles que les

oscillaires, algues du groupe des Cyanophycées, qui se rapprochent beaucoup des bactéries, Butschli a pu préciser quelques-uns des caractères de la structure de celles-ci :

A. *Membrane d'enveloppe*. — Les bactéries présentent en général une *membrane d'enveloppe ;* cette membrane est souvent très fine et très transparente ; on peut en démontrer l'existence, d'après Duclaux :

1° Par le caractère spirillaire de certaines espèces, qui, même pendant leurs mouvements, gardent leur forme de spirille ;

2° Par la flexibilité et l'élasticité de certains bacilles qui peuvent dans leurs mouvements se plier et se redresser ;

3° Par la résistance de cette membrane aux actions mécaniques et chimiques qui détruisent seulement le protoplasma : Butschli a pu, en effet, écraser certaines bactéries et voir qu'il restait après cette compression une sorte de sac vide ; dans les cultures en milieux pauvres, on voit quelquefois des bactéries dont l'enveloppe, la membrane seule persiste ;

4° Par sa coloration spéciale : elle ne se colore pas par les couleurs basiques d'aniline.

B. *Protoplasma*. — Au-dessous de la membrane d'enveloppe est le protoplasma ; celui-ci n'est représenté que par une couche très mince, et la plus grande partie de la bactérie est constituée par une substance qui se colore très fortement par les couleurs basiques, le corps central de Butschli. Ce corps central a été assimilé par Butschli au *noyau cellulaire :* il a en effet les réactions colorantes des noyaux et pourrait, chez certaines espèces, les *Beggiatoa* par exemple, se reproduire par karyokinèse.

Le noyau a une structure alvéolaire ; il est traversé en effet par des cloisons séparatrices, qui parfois sont perpendiculaires au grand axe du filament et lui donnent une forme en chapelet d'articles ; chez les bactéries vieillies, cet aspect est fréquent.

Le noyau, toujours très volumineux, occupe la plus grande partie de la cellule bactérienne ; celle-ci est, à ce point de vue, parfaitement comparable aux cellules dites embryonnaires, aux lymphocytes par exemple ; elle en a toutes les réactions colorantes et se reproduit comme elles avec une rapidité extrême.

Les bactéries, dans certains cas, présentent dans leur partie médiane une sorte de vacuole, qui ne se colore pas et qui a été souvent prise pour une spore.

Elles peuvent renfermer des granulations de nature très diverses : les unes ayant les réactions du soufre, comme chez les *Beggiatoa ;*

d'autres, celles de l'amidon, comme chez le vibrion butyrique; d'autres enfin de nature pigmentaire; ce pigment n'est pas visible chez les bactéries isolées, mais il devient apparent lorsque celles-ci sont groupées en colonies; ce pigment peut être rouge, jaune d'or, bleu, violet, vert; ce dernier pigment dans certaines espèces pourrait être voisin de la chlorophylle. Dans un grand nombre de bactéries, en colorant pendant un quart d'heure par une solution de bleu de Lœffler, puis en lavant à l'eau, Babès a montré l'existence de corpuscules violets ou rougeâtres, abondants surtout au centre ou aux extrémités (corpuscules métachromatiques).

Les bactéries peuvent encore, dans certains cas, s'entourer d'une sorte de gaine épaisse, gélatineuse, prenant assez mal les colorants; cette gaine constitue la *capsule* qui entoure certains microbes, le pneumocoque par exemple.

Forme des bactéries. — Les bactéries se présentent sous quelques aspects géométriques extrêmement simples : sous forme de sphère régulièrement arrondie; on les désigne alors sous le nom de *coccus;* sous forme de bâtonnets cylindriques; on les appelle alors *bacilles.* Les bacilles courts sont, dans certaines classifications, désignés sous le terme de bactéries; mais on emploie le plus souvent, indifféremment, l'expression de *bacille* ou de *bactérie* pour un même micro-organisme. Lorsque les bacilles sont allongés en longs filaments, on les classe sous le nom de *leptothrix.* Le leptothrix peut présenter un aspect ramifié; s'il y a ramification réelle, le filament porte alors le nom de *streptothrix;* s'il y a simplement juxtaposition des bacilles par une gaine muqueuse donnant lieu à une pseudo-ramification, le filament est dénommé *cladothrix.*

Les bâtonnets incurvés sont appelés *vibrions,* et *spirilles* si une série d'incurvations leur donne un aspect ondulé.

Un même microbe peut d'ailleurs offrir plusieurs formes successives dans son développement.

Les bactéries sont, les unes *immobiles,* les autres *mobiles;* ces dernières doivent leur mobilité à des organes de locomotion, comparables à ceux des protozoaires : cils vibratiles ou flagelles. Ces cils, de nombre variable, peuvent être placés à un pôle ou aux deux pôles; ils peuvent être, d'autre part, disposés sur les parties latérales de la bactérie; ces cils ne se colorent que par des procédés de technique spéciale et ne se voient pas dans les préparations colorées par les méthodes ordinaires.

Reproduction des bactéries. — Les bactéries se reproduisent de deux manières très distinctes : 1° par division directe ou scissiparité; 2° par formation de spores. Toutes les bactéries ne possèdent pas ce double mode de développement, et, si toutes se divisent par scissiparité, il n'en est qu'un petit nombre qui se reproduisent par sporulation ou chez lesquelles nous connaissions ce mode de reproduction. Les conditions qui président à l'un ou l'autre de ces modes de reproduction sont encore assez mal connues; on a admis pendant longtemps que la formation de la spore se produisait lorsque la bactérie se trouvait dans des conditions de végétation difficiles, pour assurer la conservation de l'espèce. Des recherches récentes semblent montrer que ces conclusions sont un peu hâtives, et les conditions de formation de la spore ne sont pas encore nettement définies.

Division par scissiparité. — La plupart des bactéries, dans les conditions de culture ordinaires, se reproduisent par scissiparité; la division se fait le plus souvent selon le diamètre transversal, comme dans la division directe des cellules; dans quelques cas, la division se fait selon deux directions (*merista* ou *tétrades*), quelquefois en quatre directions (*sarcines*). La division peut encore se faire selon le diamètre longitudinal (bactéries du genre *Pasteuria*).

Reproduction par sporulation. — Quand les conditions de la vie des bactéries sont favorables au développement de la spore, par exemple pour la bactéridie charbonneuse qui ne se reproduit pas par spores dans le sang, lorsque celle-ci se trouve dans un milieu oxygéné et à une température favorable, entre 18 degrés et 42°,5, la spore apparaît. La spore se forme le plus souvent dans l'intérieur du corps du bacille, et ce mécanisme de formation est connu sous le nom d'*endosporulation*.

A ce moment, le protoplasma homogène de la cellule devient finement granuleux sur un point; puis ces granulations, presque imperceptibles, se condensent en granules plus gros, fortement réfringents, qui deviennent peu à peu la spore. Cette spore ne présente pas les mêmes réactions colorantes que les bactéries.

La spore est située tantôt au centre de la cellule, tantôt à l'une ou aux deux extrémités du bacille. La spore peut être de volume inférieur au bacille, ou bien au contraire de volume plus considérable; il se produit, dans ce dernier cas, un renflement soit médian, d'où l'aspect en battant de cloche (*claustridium*), soit terminal, aspect en épingle.

Un petit nombre de bactéries, certains coccus en particulier, présentent un autre mode de sporulation (*arthrosporulation*). Il n'y a

plus dans ce cas formation de spore à l'intérieur de la bactérie ; c'est la bactérie elle-même, tout entière, qui acquiert les caractères extérieurs et les qualités de la spore. Ces arthrospores sont bien moins nettement différenciées que les endospores ; les spores sont plus grosses, plus réfringentes que les coccus voisins ; dans certains cas, la spore ne se distingue par aucun caractère morphologique des coccus voisins et seules les propriétés particulières de résistance de l'espèce à la dessiccation ou à la chaleur font admettre l'existence de spores.

La propriété fondamentale de la spore est, en effet, la résistance qu'elle présente aux causes de destruction qui agissent sur les bactéries non sporulées. Cette résistance à la dessiccation, à la privation d'éléments nutritifs, à la chaleur, au froid permet à la spore de conserver pendant plusieurs années une vie latente qui assure la conservation de l'espèce.

Lorsque la spore trouve des conditions favorables de développement, la germination se produit, la spore pâlit, la membrane se rompt et soit du centre, soit d'une des extrémités, au point de rupture s'échappe un petit prolongement, qui bientôt va s'allonger de façon à constituer une cellule semblable à celle qui a donné naissance à la spore.

Nutrition des microbes. Milieux de culture. — Les microbes, comme toute cellule vivante, renferment : 1° de la matière azotée ; 2° des éléments hydrocarbonés ; 3° des éléments minéraux ; 4° des éléments gazeux.

Il faudra donc, pour permettre aux microbes de se développer, leur fournir ces divers éléments.

La formule connue sous le nom de liquide de Pasteur nous offre un type complet de milieu de culture artificiel :

Eau	100	grammes.
Sucre candi	10	—
Carbonate d'ammoniaque	1	gramme.
Cendres de levures	1	—

Faire bouillir, filtrer, répartir, stériliser.

La plupart des microbes pathogènes, les seuls que nous aurons à étudier, ne se développent que péniblement, en général, sur ces milieux artificiels et il est nécessaire de se servir de milieux plus complexes.

Le milieu de culture qui répond au plus grand nombre d'indications, et qui par suite est rapidement devenu le milieu usuel, est le bouillon

de viande, auquel on ajoute de la gélose ou de la gélatine si l'on veut avoir un milieu solide. Ce milieu, excellent pour certains micro-organismes, est un médiocre milieu pour beaucoup de bactéries, et l'on ne saurait trop s'élever contre la tendance naturelle qui consiste à employer dans tous les cas le même milieu de culture, le bouillon peptonisé, comme milieu liquide, la gélose et la gélatine, comme milieux solides.

Il est un principe qu'on ne devrait jamais perdre de vue, c'est que, pour se développer abondamment et dans leur forme parfaite, les microbes exigent, en général, un milieu pour ainsi dire spécifique.

Toutes les découvertes récentes ont été faites en utilisant des milieux spéciaux.

C'est en cultivant sur le sérum de bœuf solidifié les produits tuberculeux que Koch obtient des cultures de bacilles tuberculeux ; c'est en se servant de ce même sérum de bœuf que Lœffler isole le bacille de la diphtérie ; c'est en employant du sérum humain additionné de gélose que Wertheim cultive le gonocoque de Neisser ; c'est en utilisant des milieux à base d'hémoglobine que Pfeiffer cultive le bacille de la grippe.

Même pour les microbes qui peuvent se développer sur milieux usuels, bouillon, gélose, les milieux spéciaux seuls permettent l'étude du microbe dans des conditions parfaites ; en se servant d'eau peptonée pour le choléra, M. Metchnikoff isole facilement le vibrion cholérique ; en utilisant le mélange de bouillon et de sérum d'ascite, Marmorek conserve au streptocoque la virulence qu'il avait dans le milieu d'où on le retire ; en utilisant le sérum de lapin, Mosny a fait faire un progrès très réel à la culture du pneumocoque. L'importance du milieu est telle que, comme MM. Bezançon et M. Griffon l'ont montré pour le pneumocoque, l'âge de l'animal fournisseur de sérum est d'une importance capitale, puisque le sérum de jeune lapin a seul les propriétés voulues pour la culture et le diagnostic du pneumocoque.

L'expérience classique de Raulin nous fait toucher du doigt cette importance de la composition du milieu.

Raulin a, en 1870, étudié le développement d'une mucédinée : l'*Aspergillus niger*. Cet aspergillus est formé d'un mycélium rameux, qui vit dans le liquide dans lequel on le sème et duquel partent en s'élevant dans l'air de petites colonnettes cylindriques, renflées à leur extrémité en une sorte de petite tête sur laquelle sont implantées des files de spores nues. Cet aspergillus pousse très facilement sur du pain mouillé de vinaigre, sur les tranches de citron, les fruits, les liqueurs

acides et il suffit d'abandonner à l'air un de ces milieux pour voir se développer l'aspergillus.

Le liquide artificiel composé par M. Raulin est un liquide complexe dont la composition est la suivante :

Eau	1500 grammes.
Sucre candi	70 —
Acide tartrique	4 —
Nitrate d'AzH^3	4 —
Phosphate d'AzH^3	0^{gr},60
Carbonate de potasse	0^{gr},60
Carbonate de magnésie	0^{gr},40
Sulfate d'AzH^3	0^{gr},025
Sulfate de zinc	0^{gr},07
Sulfate de fer	0^{gr},07
Sulfate de potasse	0^{gr},07

Sur ce milieu légèrement aéré porté à 37 degrés, dans une atmosphère humide, le microbe pousse avec une abondance extrême ; le développement est encore plus considérable si le liquide est réparti en couche mince, c'est-à-dire s'il offre une surface d'oxygénation très grande. On obtient ainsi environ 25 grammes en poids de culture d'aspergillus.

Si à ce liquide on supprime la potasse, la récolte tombe de 25 grammes à 1 gramme. La suppression du zinc fait tomber la récolte à 2^{gr},50.

D'autre part, l'adjonction de substances nuisibles arrête rapidement le développement du parasite : 1/1600e de nitrate d'argent rend la germination des spores impossible, et le parasite est si sensible aux sels d'argent que la végétation ne peut se faire si le récipient dans lequel a été placé le liquide est un vase d'argent, alors qu'aucun procédé d'analyse chimique ne permet de déceler dans la culture trace de l'argent en suspension.

Nous rappelons en quelques lignes les règles de la préparation des principaux milieux de culture et l'usage de ces milieux.

Milieux liquides. — On peut se servir de solution de peptone salée et alcalinisée légèrement :

Peptone	1 à 3 grammes.
Sel marin	1 gramme.
Eau	100 grammes.

Mais ces solutions, milieux de choix pour certains microbes, ont

un emploi moins général que le bouillon de viande de bœuf ou de veau

Préparation du bouillon. — Prendre 500 grammes de viande de bœuf hachée et dégraissée que l'on fait macérer à froid dans 1000 grammes d'eau, pendant six à douze heures ; exprimer le mélange et ajouter au liquide obtenu : peptone, 10 grammes, et sel marin, 5 grammes.

Porter le mélange à l'autoclave à 115 degrés pendant environ dix minutes et filtrer sur un filtre mouillé : alcaliniser légèrement le liquide avec une solution de soude au 1/10e. Porter ensuite le liquide à l'autoclave à 120 degrés pour précipiter les sels alcalino-terreux. Filtrer et recueillir en ballons ou en tubes stérilisés au préalable au four à flamber.

Les autres milieux liquides souvent employés sont :

1° Le lait qu'on stérilise comme le bouillon à l'autoclave à 115 degrés pendant un quart d'heure;

2° Le sérum de bœuf ou de lapin, que l'on recueille aseptiquement ou que l'on stérilise par le procédé de la stérilisation discontinue en portant le liquide tous les deux jours à 58 degrés et en répétant environ dix fois l'opération.

Milieux solides. — Les plus employés sont le sérum de bœuf coagulé à 70 degrés après stérilisation discontinue ; la pomme de terre qu'on stérilise à l'autoclave à 115 degrés ; enfin, et surtout, la gélose et la gélatine.

Gélose(1). — Pour préparer la gélose, on ajoute à 1000 grammes de bouillon 15 grammes de gélose ou agar-agar, coupée en petits morceaux ; on fait fondre la gélose à l'autoclave, on la laisse refroidir à 50 degrés, on la colle avec un blanc d'œuf battu dans 50 grammes d'eau environ, on l'alcalinise, puis on la porte à l'autoclave à 115 degrés pendant dix minutes. On filtre à chaud et l'on répartit en tubes.

La préparation de la gélatine se fait d'une façon analogue ; à 1000 grammes de bouillon on ajoute 100 grammes de gélatine en hiver, 120 à 150 grammes en été ; on fait fondre doucement au bain-marie, on colle au blanc d'œuf, on alcalinise, puis on porte à l'autoclave à 110 degrés pendant un quart d'heure ; on filtre à chaud et l'on répartit en tubes.

(1) Dans la gélose, on peut incorporer divers éléments propres à la culture de certaines espèces bactériennes, de la glycérine, par exemple, comme l'ont fait MM. Nocard et Roux pour la culture du bacille tuberculeux. On peut aussi se servir de la gelose comme d'un simple substratum servant à emprisonner, sans les modifier, des substances organiques ; du liquide ascitique ou du sérum, comme l'a fait Wertheim pour la culture du gonocoque, ou même du sang non modifié, selon la technique donnée par MM. F. Bezançon et Griffon pour la culture du bacille tuberculeux.

Les milieux solides et liquides ne peuvent être employés indifféremment; les milieux solides sont nécessaires pour l'isolement des bactéries; les milieux liquides permettent un développement plus parfait du microbe et offrent des conditions plus favorables pour l'étude des produits de sécrétion de celui-ci et pour l'inoculation aux animaux.

Dans ces milieux de culture, les microbes se développent à des températures variables pour chaque échantillon; la température la plus favorable pour la plupart est aux environs de 37 degrés; certaines espèces ne se cultivent pas à des températures inférieures à 20 ou 25 degrés; elles ne se développent pas par suite sur la gélatine solide.

La plupart des bactéries ont besoin d'air pour se développer: on les appelle *aérobies;* d'autres ne peuvent se développer qu'à l'abri de l'air, en empruntant l'oxygène nécessaire au milieu ambiant qu'elles décomposent: on les appelle *anaérobies*. Beaucoup de microbes vivent aussi bien au contact qu'à l'abri de l'air: ils sont dits *anaérobies facultatifs*.

Rôle des bactéries. — Les bactéries, selon les espèces, possèdent des propriétés diverses; certaines interviennent activement dans les phénomènes de la putréfaction des substances animales et végétales, d'autres sont les agents des diverses fermentations. Certaines espèces produisent des matières colorantes (chromogènes); d'autres, de la phosphorescence, etc.

L'étude de ces bactéries ne nous occupera pas; seules nous intéressent ici les bactéries capables de produire des maladies déterminées de l'homme et des animaux, les microbes pathogènes.

La plupart des microbes pathogènes n'agissent que parce qu'ils sécrètent des poisons solubles qui sont susceptibles de diffuser dans tout l'organisme, même lorsque le microbe reste cantonné en un point limité de l'économie (diphtérie, choléra, tétanos, etc.). Ces poisons solubles, ou toxines, ne résultent pas de la transformation des milieux dans lesquels se cultivent les bactéries, mais se développent dans des milieux artificiels privés de toute trace de matière organique, comme s'il s'agissait d'une sécrétion.

Dans l'organisme de l'homme et des animaux, les toxines semblent agir tantôt directement en lésant les tissus, tantôt indirectement, à la manière des ferments qui déterminent, aux dépens des éléments cellulaires, des composés toxiques.

Les toxines varient d'ailleurs avec l'espèce microbienne, et souvent un même microbe sécrète des produits très différents que l'analyse peut séparer. Il n'est pas rare de voir, en effet, dans un même milieu de culture, à côté des substances toxiques, d'autres substances qui sont simplement prédisposantes, d'autres enfin qui ont des propriétés vaccinales.

La nature exacte des toxines nous échappe : certaines, dites toxalbumines, ont été rapprochées des ferments diastasiques dont elles possèdent un certain nombre de propriétés : activité prodigieuse à dose infinitésimale, sensibilité à la chaleur, adhérence aux précipités. Ces toxalbumines (diphtérie, choléra, tétanos) sont, en général, très solubles dans l'eau et facilement diffusibles.

On leur oppose volontiers d'autres toxines, les nucléo-albumines, qui sont très adhérentes au protoplasma du microbe et ne diffusent pas dans les milieux de culture. L'extraction de ces toxines (tuberculose, malléine) n'est possible que si l'on a eu soin de détruire par un procédé mécanique (broiement), ou par la chaleur, le corps microbien.

La pénétration des microbes dans l'organisme s'accompagne de réactions très diverses, tenant à la nature même du microbe ou au plus ou moins de résistance de l'organisme.

Certains microbes, tels que le bacille de la diphtérie, le bacille du tétanos, le vibrion cholérique, restent cantonnés au point de pénétration et n'ont pas tendance à pénétrer dans le sang, quelle que soit la virulence du microbe, quelle que soit la réceptivité de l'organisme; d'autres sont plus ou moins susceptibles de pénétrer dans l'économie et d'envahir les différents viscères.

Dans certains cas, ne trouvant aucune résistance dans l'organisme, ils s'y développent abondamment, pénètrent dans le sang et envahissent les capillaires viscéraux, donnant ainsi naissance aux diverses *septicémies*.

Le plus souvent, enfin, les bactéries possèdent la propriété d'exciter à leur contact des réactions cellulaires inflammatoires, de faire affluer autour d'elles les globules blancs du sang et de la lymphe, de déterminer, par suite, tantôt un *œdème* plus ou moins considérable des tissus, tantôt un *véritable foyer suppuratif* avec ramollissement des fibres et faisceaux du tissu conjonctif, avec nécrose des tissus.

Certaines bactéries déterminent des réactions moins brutales : tels le bacille de la tuberculose et celui de la lèpre qui s'entourent, lorsqu'ils se localisent, d'un tissu de petits nodules inflammatoires, *tubercules*, et tendent à détruire, à ulcérer, à nécroser les foyers d'inflammation où

ils se cantonnent. Lorsque, dans la lutte qui s'établit entre eux et l'organisme, ils sont vaincus ou tout au moins immobilisés, ils restent emprisonnés dans un certain nombre de ces nodules ou tubercules qui s'organisent autour d'eux en un tissu fibreux définitif.

Place des bactéries dans la classification naturelle. — Pour les premiers naturalistes qui n'observaient que de grosses bactéries mobiles des fermentations, en raison même de cette mobilité, les bactéries devaient être rangées dans le règne animal, au voisinage des infusoires.

L'opinion actuelle tend à rapprocher les bactéries de certaines algues voisines des oscillaires, de la famille des Cyanophycées ou Phychochromacées. Dans ces algues inférieures, il existe en effet des individus ayant des formes en coccus, bâtonnets, spirilles, individus pouvant avoir un mode de groupement en amas, en chaînettes, en zooglées. Ces algues se distinguent cependant des bactéries par l'existence d'un pigment d'un vert bleuâtre en solution dans leur protoplasma.

Les bactéries ne sont pas d'ailleurs susceptibles d'être soumises à une classification rationnelle, comme le sont les autres végétaux, et l'on n'a point à sa disposition une bonne systématique qui permette, étant donné un caractère, de définir la famille, le genre, l'espèce auxquels appartient l'échantillon étudié.

Cette absence de classification tient non seulement à l'insuffisance de nos connaissances sur les bactéries, mais surtout au polymorphisme des bactéries considérées individuellement ou en colonies et à la banalité même des réactions organiques déterminées par l'inoculation de la plupart des espèces pathogènes.

Êtres unicellulaires d'une extrême simplicité, les bactéries subissent à un degré bien plus sensible que les êtres mieux différenciés l'influence du milieu extérieur. Les recherches de Wasserzug, de Guignard et Charrin, de Metchnikoff ont montré le polymorphisme de certaines espèces qui peuvent, selon la composition du milieu de culture, se présenter sous la forme de bacille, de coccus ou de vibrion; certaines espèces peuvent même prendre, dans un même milieu, toutes ces formes en apparence si différentes. Le fait de la mobilité ou de l'immobilité, l'étude du mode de reproduction, l'étude du pouvoir pathogène sont eux-mêmes trop contingents pour servir à une classification scientifique, et l'on doit, en bactériologie, pour caractériser l'espèce, grouper tous les caractères que l'observation et l'expérimentation ont montrés appartenir à telle ou telle bactérie : morphologie, mobilité, réactions colorantes, caractères de culture sur les milieux

liquides ou solides, propriétés fermentatives ou toxiques, réactions expérimentales, etc., caractères dont le nombre et la précision s'augmentent chaque jour. Le développement des bactéries dans les organismes vivants détermine dans le sérum des hommes et des animaux des modifications profondes; l'étude des réactions de ce sérum nous est d'un grand secours pour le diagnostic bactériologique (Réaction de Pfeiffer, de Gruber et Durham, sérodiagnostic de Widal).

Méthodes d'examen des bactéries. — Les bactéries doivent être examinées à l'état vivant et, après fixation, à l'aide de matières colorantes.

1° *Examen des bactéries à l'état vivant.* — L'examen à l'état vivant se pratique en mettant entre lame et lamelle une trace du produit à examiner, sans adjonction de colorant; on peut cependant (Cornil et Babès) ajouter une goutte de solution aqueuse très faible de violet de méthyle; les bactéries se teignent avec plus d'intensité que le liquide et peuvent garder quelque temps encore leur mouvement. L'examen à l'état vivant se fera avec un objectif à sec et en diaphragmant.

2° *Méthodes de coloration.* — Nous ne rappellerons ici que les procédés employés journellement. Le produit à examiner doit toujours d'abord être *étalé* en couche mince sur lame ou lamelle, *séché* à l'air, puis *fixé* à la flamme (on fait passer la lamelle très rapidement trois fois dans la flamme d'un bec de Bunsen).

Les méthodes de coloration varient selon le produit que l'on se propose d'étudier.

S'agit-il de colorer du sang, du pus, un exsudat de fausse membrane : on se servira du mélange suivant, connu sous le nom de *bleu phéniqué* ou *bleu de Kühne :*

Bleu de méthylène	1 gramme.
Alcool absolu	10 grammes.
Eau phéniquée à 5 pour 100....	100 centimètres cubes.

que l'on mettra au contact de la préparation, à froid, pendant deux minutes; la préparation doit être soigneusement lavée à l'eau avant d'être examinée.

S'agit-il d'une préparation faite avec une trace de culture provenant d'un milieu liquide ou solide : on colorera la préparation en faisant agir pendant une minute la solution de *violet au tiers :*

Solution alcoolique saturée de violet de gentiane.	10 parties.
Eau distillée	20 —

Laver à l'eau.

A cette coloration simple des bactéries, on doit toujours ajouter une autre technique, technique qui sert à différencier les bactéries et qui est connue sous le nom de *méthode de Gram.*

Voici en quoi consiste cette technique :

On fait agir pendant un quart de minute sur la préparation une première solution dite de *violet phéniqué* :

Violet de gentiane..............	1 gramme.
Alcool absolu..................	10 grammes.
Eau phéniquée à 1 pour 100......	100 centimètres cubes.

On lave à l'eau.

Cette première solution colore indistinctement toutes les bactéries, le bacille tuberculeux excepté.

On laisse tomber ensuite sur la préparation quelques gouttes d'une *solution* dite *de Gram* ou *de Lugol :*

Iode..................................	1 gramme.
Iodure de potassium....................	2 grammes.
Eau distillée..........	200 grammes.

qu'on laisse environ un quart de minute. Cette imprégnation fixe la matière colorante beaucoup plus sur certaines bactéries que sur d'autres.

On verse alors sur la préparation des gouttes d'alcool absolu jusqu'à ce que l'alcool ne dissolve plus de matière colorante violette ; on lave à l'eau.

Après l'emploi de cette technique, certaines bactéries restent colorées en violet; on dit qu'*elles prennent le Gram* ou *se colorent par la méthode de Gram;* d'autres se décolorent par cette technique ; il y a donc là un procédé de différenciation qui permet, en présence d'une bactérie, selon qu'elle prend ou ne prend pas le Gram, de la ranger dans tel ou tel groupe de bactéries.

Après coloration par le Gram, si l'on veut examiner les éléments anatomiques qui sont décolorés toujours dans cette méthode, ou bien si l'on veut étudier les bactéries qui ne prennent pas le Gram, on doit faire agir sur la préparation une solution d'une couleur d'aniline acide, telle que la solution suivante :

Éosine................................	0gr,50
Alcool................................	100 grammes.

On laisse un quart de minute ; on lave à l'eau ; les éléments anatomiques et les bactéries qui ne prennent pas le Gram sont colorés en rose.

CHAPITRE II

ÉTUDE DES PRINCIPAUX MICROBES PATHOGÈNES DE L'HOMME

I. — MICROCOQUES

Staphylocoque.

On désigne sous ce nom des microcoques dont les éléments sont groupés en amas ou en grappes.

Parmi ces microcoques, dont le groupe est encore mal défini, existent des espèces pathogènes pour l'homme, les staphylocoques pyogènes. Ces staphylocoques, cultivés sur milieu artificiel solide, se réunissent en colonies qui ont pour caractère principal d'être chromogènes. Selon la nature du pigment secrété par le microbe, on a pu décrire trois variétés principales de staphylocoques : le staphylocoque doré, le staphylocoque blanc, le staphylocoque citrin.

Pour Lannelongue et Achard, ces trois variétés constituent des espèces distinctes; pour Rodet et Courmont, Netter, une espèce unique.

Les variétés *albus* et *aureus* sont si voisines qu'elles peuvent être confondues dans une même description.

La variété *citreus* mérite d'être distinguée des deux autres par la grosseur particulière et l'inégalité de diamètre des grains et la lenteur avec laquelle elle liquéfie la gélatine.

Cultivé pour la première fois par Pasteur (vibrion pyogénique), le staphylocoque a été bien étudié par Rosenbach et Passet.

Morphologie. — Les staphylocoques pyogènes sont constitués par des cocci disposés en amas ou en grappes, ronds ou ovalaires, mesurant

environ 0 μ,5 à 1 μ de diamètre. Les grains, très gros dans les cultures faites à haute température et souvent difficiles à colorer, sont très petits dans les cultures anciennes.

Dans le pus, les grains se présentent souvent sous l'aspect de simples diplocoques ou bien sous forme de groupement de trois à quatre éléments.



Fig. 282. — Staphylococcus pyogenes aureus (culture en bouillon).

Les staphylocoques pyogènes se colorent facilement par les diverses couleurs d'aniline ; *ils prennent le Gram.*

Cultures. — Microbes anaérobies facultatifs, ils se développent entre + 10 degrés et 40 degrés, et même à 44 degrés. La température optima est 37 degrés.

Bouillon. — Le développement du microbe dans le bouillon s'accompagne d'un trouble très accentué de celui-ci et il se forme au fond du tube un dépôt de couleur jaune d'or ou blanchâtre, suivant la variété en question.

Gélose et sérum de bœuf gélifié. — Les colonies développées sur gélose sont arrondies, saillantes, de couleur jaune pâle, jaune d'or ou blanche. Il se fait sur pomme de terre (pomme de terre coupée lors-

qu'elle est cuite) un développement identique, avec production intense de pigment.

Gélatine. — Le microbe liquéfie en quelques jours la gélatine ensemencée par piqûre ; il se produit à la partie supérieure du tube un cône de liquéfaction au fond duquel s'amassent les colonies microbiennes avec leur pigment caractéristique. La liquéfaction finit bientôt par gagner les bords du tube.

Sur plaques de gélatine, les colonies apparaissent au bout de trente-six heures sous forme de masses arrondies, grisâtres, dont le centre se déprime en godet au fond duquel on voit une masse de couleur jaune ou blanche, entourée d'une zone claire de liquéfaction.

Le staphylocoque coagule le lait en six à huit jours.

Vitalité. — La vitalité est très longue, d'ordinaire de plusieurs mois ; il n'en est pas de même de la virulence : celle-ci, extrêmement variable selon la source de l'échantillon microbien, varie encore avec le milieu de culture employé ; rapidement atténuée dans le bouillon, elle persiste bien plus longtemps sur les milieux solides, en particulier sur la gélatine.

Le pouvoir chromogène des cultures est fragile ; la privation d'oxygène, l'addition d'antipyrine au bouillon, l'exposition à la lumière suffisent à le faire disparaître. Rodet et Courmont ont transformé le staphylocoque doré en staphylocoque blanc ; Netter a opéré une transformation inverse.

Les staphylocoques résistent aux agents antiseptiques, si bien qu'il faut ajouter vingt gouttes d'une solution à 2 1/2 pour 100 d'acide phénique ou cinq gouttes d'une solution à 1 pour 100 de sublimé, dans un tube contenant dix grammes de gélatine, pour tuer la culture. Très résistants à la dessiccation, à la congélation, il faut une température de 80 degrés, prolongée pendant une heure et quart, pour les tuer.

Inoculation aux animaux. — Le lapin est très sensible à l'infection par le staphylocoque : les lésions produites sont variables, selon le point d'inoculation, la virulence de la culture, l'âge de l'animal. Inoculées sous la peau, les cultures déterminent des abcès plus ou moins étendus ; injectées dans le péritoine ou la plèvre, de la péritonite (le péritoine est très résistant) ou de la pleurésie.

L'inoculation dans les veines détermine la mort par septicémie sans formation de pus, si la virulence est très grande ; la mort par infection purulente, si la virulence est plus faible : on voit alors des abcès

multiples, surtout dans les reins et le myocarde, dans le foie, le poumon et les muscles, enfin des arthrites suppurées généralisées. La virulence est-elle encore plus faible, la suppuration se localise simplement au niveau des cavités articulaires. Chez les jeunes lapins en période de croissance, l'inoculation dans les veines détermine des lésions osseuses juxta-épiphysaires, ayant tous les caractères de l'ostéomyélite.

La souris, le cobaye, le chien sont sensibles au staphylocoque, quoique à un degré moindre que le lapin.

Produits de sécrétion. — Les recherches de Rodet et Courmont ont montré la complexité des produits sécrétés par le staphylocoque. A côté des produits pyogènes (culture stérilisée à 100 degrés ou bien filtrée) existent des produits vaso-dilatateurs et surtout des poisons prédisposants, c'est-à-dire des poisons qui, inoculés à l'animal, le rendent plus sensible à l'infection par des cultures vivantes de staphylocoque peu virulent. M. Courmont admet enfin l'existence de substances vaccinantes.

La destruction des leucocytes dans les suppurations à staphylocoque serait due, d'après Van de Velde, à l'existence d'un poison spécial, la leucocidine.

Habitat normal du staphylocoque. — Le staphylocoque est très répandu dans l'air, dans les poussières et dans l'eau, c'est un commensal habituel de nos muqueuses et de notre tégument cutané.

Manifestations pathologiques. — Agent constant du furoncle et de l'anthrax, il est la cause la plus habituelle du phlegmon circonscrit (71 pour 100), de l'ostéomyélite; une certaine race de staphylocoque a été trouvée (Duclaux, Chantemesse) dans le Bouton de Biskra. Son rôle dans les affections respiratoires (bronchites, broncho-pneumonies, gangrène pulmonaire, pleurésie purulente) est plus restreint. Il détermine enfin des infections générales à type septicémique, avec ou sans endocardite infectieuse, et surtout des infections purulentes généralisées.

Comme microbe d'infection secondaire, il complique la plupart des fièvres éruptives et des affections cutanées; il est le facteur habituel de la purulence des divers éléments éruptifs. C'est un des agents des infections agoniques et cadavériques.

Streptocoque.

Le polymorphisme très marqué du streptocoque, l'extrême variété des lésions qu'il détermine, font que les bactériologistes décrivent tantôt une, tantôt plusieurs espèces de streptocoques.

Les premiers expérimentateurs qui étudièrent le streptocoque, découvert dans la sérosité de l'érysipèle par Fehleisen, dans le pus phlegmoneux par Ogston et Rosenbach, crurent qu'à lésion spéciale devait cor-

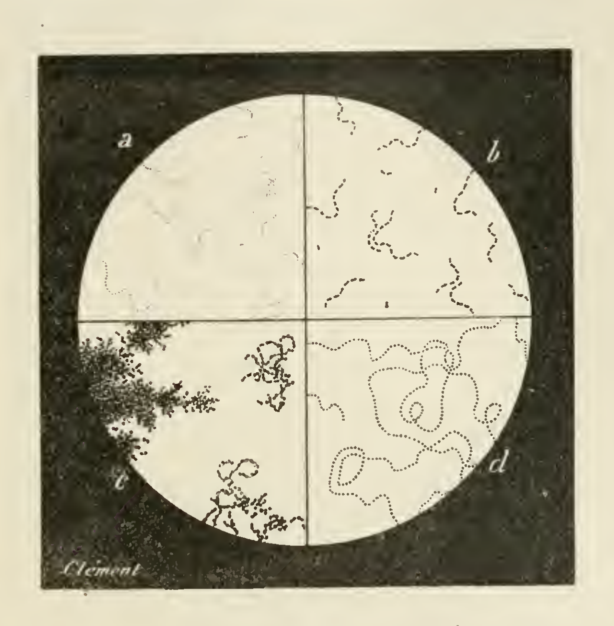


Fig. 283. — Divers aspects de streptocoques cultivés en bouillon.

respondre microbe spécifique, et cherchèrent à différencier le streptocoque de l'érysipèle de celui de la suppuration. Cet essai de différenciation ne dura pas et, depuis les travaux de Frænkel, Hartmann, Winkel, Doyen et surtout de F. Widal, on identifie le streptocoque de l'érysipèle avec le streptocoque de la suppuration et avec le microcoque de l'infection puerpérale. C'est donc ce streptocoque que nous prendrons comme type de notre description, nous réservant de comparer dans la suite, à cette première variété prise comme étalon, les autres streptocoques, et de voir s'ils peuvent être confondus dans l'espèce streptocoque ou s'ils doivent être classés à part.

Morphologie. — Le streptocoque est un microbe immobile dont les éléments placés bout à bout se groupent en chaînette plus ou moins étendue; les grains de forme arrondie sont en général également espacés, mais peuvent cependant se grouper deux par deux; le diamètre de chaque grain varie de $0\mu,3$ à $0\mu,6$; dans les vieilles cultures, il n'est pas rare de rencontrer, parmi les éléments de la chaînette, des grains plus volumineux, prenant mal les colorants, qui ne sont pas des spores, mais en réalité des formes d'involution. Ce microbe se reproduit seulement par scissiparité.

Facilement colorable par toutes les couleurs basiques d'aniline, le streptocoque *reste coloré par la méthode de Gram*.

Le polymorphisme du streptocoque est extrême ; dans le pus ou dans la lymphe, il apparaît tantôt sous forme de diplocoques, tantôt sous forme de chaînettes longues ou courtes, à gros ou à petits grains. Dans une même culture, on peut trouver de longues et de courtes chaînettes, des chaînettes à gros ou à petits grains, des chaînettes à grains de volume irrégulier, enfin des chaînettes dont les grains, au lieu d'être arrondis, sont ovoïdes et disposés parallèlement à leur grand axe (F. Widal et F. Bezançon).

La formation en chaînette peut être à peine ébauchée dans certains cas; le streptocoque se dispose en amas de coccus.

Cultures. — Microbe anaérobie facultatif, le streptocoque se cultive bien sur les différents milieux usuels, pourvu que ceux-ci soient alcalins; les cultures anaérobies seraient plus fertiles et auraient une vitalité plus persistante (Achalme).

Ensemencé sur des tubes de gélose, il détermine, au bout de vingt-quatre heures de séjour dans l'étuve à 37 degrés, la formation de petites colonies blanchâtres, comparées à des grains de semoule; ces grains peuvent confluer si la culture est abondante, et donner une bande translucide à contours polycycliques. L'aspect est le même sur sérum de bœuf coagulé. Cet aspect classique manque souvent et l'on a tantôt de fines colonies, tantôt des colonies volumineuses, qui peuvent même être chromogènes (blanches) (F. Widal et F. Bezançon). Sur *gélatine inclinée* à 20 degrés, il donne, au bout de quarante-huit heures, de petites colonies plus ou moins translucides ; sur *gélatine ensemencée par piqûre*, les colonies apparaissent arrondies, légèrement opaques ; la gélatine n'est pas liquéfiée.

Il ne donne pas de culture apparente sur *pomme de terre*.

Le développement du streptocoque dans le bouillon s'accompagne

d'abord d'un léger trouble du milieu ; celui-ci s'éclaircit bientôt et il se fait au fond du tube un dépôt de grumeaux blanchâtres qui, par agitation du tube se dissolvent et troublent à nouveau le bouillon. Le dépôt peut se faire d'emblée, sans trouble préalable; le caractère des grumeaux varie à l'infini : ils sont plus ou moins compacts, prennent l'aspect de flocons de neige, de petites paillettes de métal, de sable fin ou bien de filaments plus ou moins glaireux; le bouillon enfin peut rester trouble.



Fig. 284. — Streptocoque pyogène (culture en bouillon).

Le streptocoque se développe très bien sur la gélatine fondue mise à l'étuve à 37 degrés (Achalme).

Le mélange proposé par Marmorek :

Liquide d'ascite	1 partie.
Bouillon	2 parties.

ou

Sérum humain	2 parties.
Bouillon	1 partie.

constitue un excellent milieu de culture. Il en est de même du sérum liquide de lapin.

Le streptocoque coagule le lait en formant un gros caillot rétractile,

avec transsudation du sérum. Cette coagulation manque dans la moitié des cas.

Le streptocoque a une vitalité faible, lorsqu'on le laisse au contact de l'air; cette vitalité est d'ailleurs très variable, de quelques jours à quelques semaines. Conservé en pipettes closes à l'abri de la lumière et surtout dans le liquide de Marmorek, le streptocoque conserve longtemps sa vitalité.

Inoculation aux animaux. — Le lapin est l'animal de choix ; l'inoculation sous la peau de l'oreille d'un streptocoque virulent détermine la formation d'une plaque d'érysipèle, qui se termine soit par la guérison, soit par la mort de l'animal; celle-ci survient souvent tardivement, sans qu'on puisse retrouver le streptocoque dans les viscères à l'autopsie.

Si le streptocoque est très virulent, il n'y a pas de lésion locale, pas d'érysipèle, et l'animal meurt en vingt-quatre heures à quarante-huit heures de septicémie généralisée.

L'inoculation de streptocoque virulent dans les veines de l'oreille détermine encore plus facilement ce dernier mode de lésion.

Si la virulence est plus faible, l'inoculation ne détermine qu'un petit abcès, sans réaction, à pus blanc, très épais, ou même qu'un simple érythème. On peut encore observer, bien qu'exceptionnellement, de l'endocardite infectieuse à la suite d'inoculation intraveineuse (Dreschfeld, Vaillard et Vincent), et même à la suite d'inoculation sous la peau (F. Widal et F. Bezançon).

Les manifestations médullaires sont fréquentes, elles se traduisent par des paraplégies flasques du train postérieur (Vaillard et Vincent, Bourges). F. Widal et F. Bezançon les ont déterminées sept fois sur cent seize inoculations. On peut observer aussi de l'atrophie musculaire généralisée (Roger).

Les lésions articulaires sont rares (Lœffler, Lannelongue et Achard). L'ostéomyélite, par contre, se voit assez souvent à la suite d'inoculation intraveineuse chez les jeunes animaux (Courmont et Jaboulay, Lannelongue et Achard).

Le cobaye, très résistant au streptocoque, est un mauvais réactif pour l'étude de ce microbe; il en est de même de la souris qui est en général très sensible.

Les lésions extrêmement variées déterminées par le streptocoque peuvent être reproduites avec le même échantillon selon que la virulence est exaltée ou diminuée.

Les causes de la diminution de la virulence sont : le vieillissement des cultures, la dessiccation, le fait même de la culture sur milieu artificiel; cette dernière cause d'atténuation fait défaut en partie si l'on a soin d'ensemencer le produit pathologique contenant le streptocoque dans le milieu de Marmorek.

La méthode des passages successifs par le corps des animaux permet d'exalter la virulence d'un streptocoque affaibli.

L'inoculation simultanée d'un streptocoque atténué et de cultures stérilisées d'un microbe pathogène (*Proteus vulgaris*, *colibacille*) ou de cultures vivantes d'un microbe saprophyte (*Micrococcus prodigiosus*) permet de récupérer la virulence perdue.

Toxines du streptocoque. — Les cultures stérilisées du streptocoque sont douées de propriétés pyrétogènes (Chantemesse). Manfredi et Traversa, Achalme déterminent avec ces cultures des accidents nerveux passagers.

Roger, cultivant le streptocoque à 36 degrés dans du bouillon à l'abri de l'air et inoculant aux animaux la culture filtrée, a vu que le filtrat injecté à la dose de 10 à 20 centimètres cubes par kilogramme d'animal tuait celui-ci en deux jours ; à plus faible dose, les cultures sont prédisposantes.

La culture filtrée, chauffée à 104 degrés, est douée de propriétés vaccinales.

Marmorek, après avoir exalté le streptocoque par des passages successifs et l'avoir cultivé sur bouillon-ascite, vit que le liquide filtré, injecté à la dose de 1 centimètre cube à un lapin de 2 kilogrammes, le tuait en trois ou quatre jours.

Unité ou pluralité d'origine des streptocoques. — Si l'on admet aujourd'hui à peu près unanimement l'identité de la plupart des streptocoques pathogènes trouvés chez l'homme, on discute encore sur la nature de certains streptocoques que l'on rencontre dans la bouche à l'état normal et à l'état pathologique et aussi sur celle des échantillons qui, à titre d'agents d'infection secondaire, envahissent l'organisme des malades atteints de scarlatine ou de variole.

Le streptocoque que l'on rencontre dans la bouche à l'état normal aurait, d'après certains bactériologistes, des caractères particuliers permettant de le distinguer du streptocoque pyogène : brièveté des chaînettes, persistance du trouble du bouillon de culture (Lingelsheim); non-coagulation du lait (d'Espine et Marignac); groupement en

diplo-streptocoque (Barbier); formation de colonies blanchâtres apparentes sur la pomme de terre (d'Espine et Marignac, Marot, Veillon); aspect bleuté des colonies sur gélose (Veillon). Ce streptocoque serait un vulgaire saprophyte (Veillon) qui ne pourrait jamais devenir pathogène et infecter l'organisme.

Pour MM. F. Widal et F. Bezançon, le streptocoque salivaire a les mêmes caractères que le streptocoque de l'érysipèle; dénué de virulence dans la bouche normale, il peut récupérer cette virulence et devenir pathogène. MM. Lemoine et Marmorek arrivent à des conclusions identiques. Pour MM. F. Widal et F. Bezançon. les streptocoques de la scarlatine et de la variole ne peuvent pas davantage être différenciés du streptocoque pyogène.

De l'unité d'origine (1) du streptocoque salivaire et des divers streptocoques pathogènes de l'homme, il ne faut pas conclure que tous les micrococques en chaînettes observés chez l'homme ou chez les animaux appartiennent à l'espèce streptocoque. Babès a décrit des streptocoques liquéfiant la gélatine. Kurth et Schottelius ont trouvé dans les vésicules de la fièvre aphteuse des animaux un streptocoque qui semble très différent du streptocoque pyogène. Il en serait peut-être de même du micrococque décrit par M. Nocard dans la mammite contagieuse.

Sérothérapie. — Le sérum des animaux vaccinés a, d'après Mironoff, Charrin et Roger, Marmorek, des propriétés préventives et thérapeutiques.

Charrin et Roger immunisent les animaux (mulet) en leur inoculant des doses massives de cultures filtrées et chauffées à 104 degrés.

Marmorek se sert de cultures vivantes diluées. En possession d'un virus fixe, grâce à la culture du microbe sur le mélange bouillon-

(1) La question de l'unité ou de la pluralité des divers échantillons de streptocoque est entrée récemment dans une nouvelle phase. On a cherché à voir comment se comportait un streptocoque donné vis-à-vis d'un animal vacciné au moyen d'un autre échantillon de streptocoque. L'action préventive du sérum des animaux vaccinés contre un streptocoque déterminé, vis-à-vis des autres échantillons de streptocoque, a été aussi étudiée. Des recherches entreprises par Courmont, Mery et Lorrain, de Lignères, il résulte que, d'une façon générale, le sérum d'un animal vacciné au moyen d'un échantillon de streptocoque ne préserve un autre animal de même espèce que contre ce même échantillon de streptocoque. Ces recherches n'infirment pas la théorie uniciste; car le sérum des animaux vaccinés est un réactif si délicat que, pour les espèces saprophytiques du moins, streptocoque, pneumocoque, colibacille, il sépare non des espèces microbiennes, non pas même des races, mais pour ainsi dire des échantillons microbiens, chaque échantillon ayant acquis, du fait de son séjour dans l'être qui l'héberge, une sorte d'individualité (F. Bezançon et V. Griffon).

sérum, il exalte la virulence du streptocoque par la méthode classique des passages successifs par le corps d'animaux. Il obtient ainsi un streptocoque extraordinairement virulent.

Inoculant à faible dose, sous la peau de grands animaux : mouton, âne, cheval, ce streptocoque vivant, Marmorek leur confère un premier degré d'immunité qu'il renforce, dès que l'animal est rétabli de sa première inoculation, en lui inoculant des doses de plus en plus considérables de virus. Quatre semaines après la disparition de la fièvre qui suit toujours les premières inoculations, on peut recueillir le sérum et l'employer dans un but thérapeutique.

Le sérum, d'après Marmorek, a des propriétés préventives et curatives contre les divers échantillons de streptocoque.

Habitat normal. — Répandu dans l'air, dans le sol, le streptocoque est avant tout un commensal de nos cavités muqueuses. Saprophyte accidentel de notre surface cutanée (Remlinger l'a isolé huit fois sur cinquante examens de peau saine), il est, pour la cavité bucco-pharyngée, un hôte permanent. Signalé pour la première fois par M. Netter dans la bouche des sujets sains, dans un cas sur vingt environ, le streptocoque a été vu trente-cinq fois sur trente-cinq examens par MM. F. Widal et F. Bezançon, qui considèrent que le streptocoque est aussi répandu dans la cavité bucco-pharyngée que le colibacille dans l'intestin. Le streptocoque peut enfin se retrouver, quoique rarement, dans l'intestin. Von Besser l'a isolé sept fois sur quatre-vingt-un examens du mucus nasal ; on le retrouve en petite quantité dans les grosses bronches. Winter signale le streptocoque dans quelques cas, dans le mucus vaginal de femmes saines. M. Widal ne l'a trouvé dans ces conditions que deux fois sur onze examens. Bumm ne l'a jamais rencontré.

Manifestations pathologiques du streptocoque. — Le streptocoque est un des facteurs les plus importants des lésions cutanées, érythème, pustule, phlegmon circonscrit (un quart des cas environ d'après Karlinski), phlegmon diffus. La plaque érysipélateuse relève exclusivement du streptocoque (Achalme, dans quarante-trois cas, n'a pu isoler d'autre micro-organisme). Le streptocoque, contrairement à l'opinion classique, qui attribuait ces lésions au staphylocoque est l'agent de l'ecthyma (Thibierge et F. Bezançon), de l'impétigo (Leroux, Balzer et Griffon). Certaines dermites, chroniques d'emblée (Achalme), et même l'éléphantiasis (Sabouraud) relèvent d'une infection par le streptocoque.

Du derme, le streptocoque peut gagner le système lymphatique et déterminer des lymphangites, des adénites; il peut enfin gagner la circulation sanguine et être l'origine soit de septicémie, soit de pyémie.

Le streptocoque est toujours présent à la surface de l'amygdale au cours des infections bucco-pharyngées, primitives ou secondaires, qu'il y ait angine rouge, angine à exsudat pultacé ou pseudo-membraneux. Il a été considéré, par suite, comme le facteur d'un certain nombre d'angines, angines dites à streptocoque. Le fait qu'on trouve toujours le streptocoque, à l'état normal comme à l'état pathologique, dans la cavité bucco-pharyngée, qu'il y ait angine ou non, rend délicate l'interprétation des constatations bactériologiques et entraîne les plus expresses réserves sur le rôle exclusif qu'on a attribué au streptocoque dans la pathogénie des angines dites à streptocoque (F. Widal et F. Bezançon).

Le streptocoque est avec le pneumocoque le grand facteur des infections broncho-pulmonaires primitives ou secondaires; de l'infection bronchique des jeunes enfants (Hutinel et Claisse); des broncho-pneumonies [huit fois sur quarante-deux cas, chez l'enfant, à l'état de pureté et quinze fois associé à d'autres microbes; douze fois à l'état de pureté et sept fois associé sur cinquante-trois cas, chez l'adulte (Netter)]; de la bronchite pseudo-membraneuse non diphtérique (Claisse). Le streptocoque est un des microbes le plus souvent rencontrés dans les cavernes des phtisiques (Koch, Cornet, Pasquale, Cornil et Babès). Il joue un rôle considérable dans la production de la fièvre hectique (Cornil), soit par lui-même (Petruschky, Janowsky), soit par ses produits de sécrétion (Chrétien et Mangin).

Le rôle du streptocoque, en pathologie génitale, est considérable: vulvites, endométrites, salpingites (onze cas sur vingt-sept observations de Reymond); enfin, infection puerpérale sous ses diverses modalités : péritonite, infection purulente, septicémie, *phlegmatia alba dolens* (Widal).

Le streptocoque peut encore se localiser sur les diverses séreuses: péritoine, plèvre (il est l'agent le plus ordinaire de la pleurésie purulente de l'adulte, Netter), sur les méninges, les articulations, les os (ostéomyélite à streptocoque, Lannelongue et Achard).

Pneumocoque (Talamon, Frænkel).

Le pneumocoque (*Streptococcus Pasteuri*), isolé déjà par Pasteur, en 1881, dans la salive d'un enfant mort de la rage et dans celle de per-

sonnes saines, a été considéré, pour la première fois, comme le microbe de la pneumonie par M. Talamon. Frænkel (1884) étudie les caractères et le rôle pathogénique du microbe; Sternberg, Gamaleïa et surtout M. Netter complètent son histoire.

Morphologie. — Examiné dans les exsudats des pneumoniques ou dans le sang de l'homme et des animaux infectés, le pneumocoque se présente sous l'aspect d'un coccus ovoïde dont une des extrémités



Fig. 285. — Pneumocoque (culture en sérum de lapin).

est arrondie et l'autre effilée (aspect en grain d'orge, en lancette, en fer de lance).

Le coccus est rarement isolé; le plus souvent il est disposé par groupe de deux éléments dont les deux parties effilées se regardent.

Dans les crachats, et surtout dans le pus, les éléments forment souvent de véritables chaînettes.

Dans les exsudats pathologiques et dans le sang. le pneumocoque est entouré d'une capsule.

Le pneumocoque se colore bien par les diverses couleurs d'aniline, *il prend le Gram*. La capsule est mise en évidence par la technique suivante : colorer, par le violet phéniqué ou le rouge de Ziehl, pendant une minute environ; décolorer dans l'eau légèrement acidulée avec de

l'acide acétique. On peut encore immerger les préparations pendant quelques minutes dans le bleu phéniqué, laver à l'eau, puis immerger à nouveau quelques instants dans le violet de gentiane; la capsule est alors colorée en bleu, le microbe en violet.

Dans les cultures sur milieux usuels, le pneumocoque perd sa capsule; il apparaît sous forme de diplocoque ou bien sous forme de chaînettes qui ressemblent beaucoup à celles du streptocoque. Cette forme en chaînette fait place à la forme typique, en diplocoque, si l'on cultive le pneumocoque dans le *sérum de jeune lapin*, dans lequel la capsule se manifeste de même toujours facilement (F. Bezançon et V. Griffon).

Cultures. — Le pneumocoque est un microbe anaérobie facultatif qui ne se développe bien qu'à la température de 37 degrés.

Les milieux usuels permettent le développement du pneumocoque, mais les cultures sont le plus souvent grêles et peu caractéristiques.

Le bouillon alcalin est légèrement troublé et il se forme un dépôt pulvérulent au fond du tube.

Le lait est coagulé.

Sur gélose, il se développe au bout de vingt-quatre heures un semis de petites colonies de la grosseur d'une tête d'épingle, plates, transparentes, que l'on a comparées à des gouttelettes de rosée.

Sur sérum solidifié. les colonies ont un aspect à peu près identique.

Le pneumocoque ne pousse pas sur gélatine.

Nécessité de milieux spéciaux. — M. Mosny préconise, comme milieu de culture, le sérum de lapin, qu'il considère comme le meilleur pour le pneumocoque. MM. Gilbert et L. Fournier étudient les caractères de culture du pneumocoque dans le sang défibriné, liquide ou coagulé par la chaleur, et concluent que, dans le sang défibriné liquide, la vitalité, la végétabilité et la virulence du pneumocoque se conservent d'une façon remarquable; sur sang défibriné coagulé, le pneumocoque donne des colonies épaisses d'un brun jaunâtre (Gilbert et Fournier).

MM. F. Bezançon et V. Griffon, à la suite de recherches sur le mode de développement et la vitalité du pneumocoque dans les divers sérums, sont arrivés aux conclusions suivantes :

Le sérum de lapin et le sang défibriné ne peuvent être indifféremment employés. Il faut avoir à sa disposition deux milieux différents dont l'usage combiné répondra aux exigences de la pratique : l'un,

dans lequel le pneumocoque se développe abondamment et avec des caractères morphologiques typiques : *milieu de diagnostic;* l'autre, dans lequel le pneumocoque se conserve longtemps vivant et virulent : *milieu de conservation.*

Le milieu de diagnostic est le *sérum liquide de lapin jeune.* Le pneumocoque s'y développe avec une abondance extrême, sous forme de diplocoques, et non en chaînettes; il est toujours nettement encapsulé. Le sérum de lapin adulte, le sérum de chien ou de cobaye sont moins électifs que le précédent. Le pneumocoque ne vit que quelques jours dans le sérum de jeune lapin.



Fig. 286. — Pneumocoque (culture en sérum humain).

Le milieu de conservation est soit le sang défibriné de lapin ou de chien additionné de liquide d'ascite à parties égales, soit le sang gélosé.

La vitalité du pneumocoque, très faible dans les milieux usuels, est en effet très considérable (plusieurs mois) dans le sang défibriné et sur le sang gélosé.



Fig. 287. — Pneumocoque, culture en sérum de lapin vacciné ou en sérum de malade atteint d'infection à pneumocoque (petite agglutination).

Elle est, en général, en raison inverse de l'abondance du développement du microbe dans le milieu de culture, par conséquent plus marquée dans le sérum des animaux relativement réfractaires au pneumocoque. Cette vitalité est, en général, d'autant plus considérable que le microbe est plus virulent (F. Bezançon et V. Griffon).

La virulence se conserve bien dans le sang défibriné ou dans le sang gélosé. Pour avoir un pneumocoque virulent, il suffit de repiquer la culture dans le sérum de jeune lapin et d'inoculer cette culture vieille de vingt-quatre heures à la souris (F. Bezançon et V. Griffon).

Si l'on veut exalter la virulence du microbe, il suffit de faire des inoculations en séries au lapin, puis au cobaye et au chien.

Cultivé dans le sérum des lapins vaccinés (fig. 287), le pneumocoque se dispose en longues chaînettes semblables à celles du streptocoque (Metschnikoff, Isaeff, Bezançon et Griffon).

En appliquant aux infections à pneumocoque la séro-réaction de Widal, tout en en modifiant la technique, MM. F. Bezançon et V. Griffon ont montré l'existence de la propriété agglutinante dans le sérum des individus atteints d'infections à pneumocoque.

La réaction ne se produit pas si l'on met en présence quelques gouttes de culture de pneumocoque avec le sérum du malade; il est nécessaire d'ensemencer directement le pneumocoque dans le sérum suspect et de porter le tube vingt-quatre heures à l'étuve.

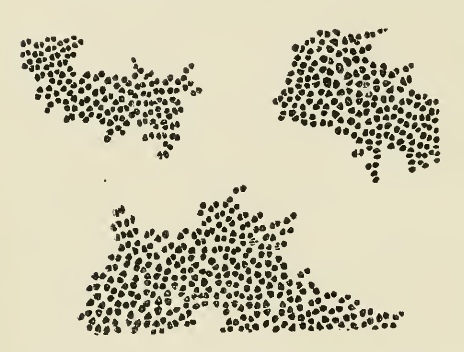


Fig. 288. — Pneumocoque cultivé en sérum des malades infectés par le pneumocoque (agglutination forte).

Le pneumocoque alors se dispose en véritables fausses membranes, visibles à l'œil nu, ou bien en amas enchevêtrés de longues chaînettes ou en chaînettes isolées, visibles seulement au microscopes. Cette constatation permet, dans certains cas : angines, pleurésies purulentes, bronchopneumonies, infections indéterminées, etc., le diagnostic de la nature pneumococcique de ces affections (1).

Toxines. — Le pneumocoque ne semble laisser passer dans les milieux de culture qu'une petite quantité de toxine soluble : il faut, par suite, des doses considérables de liquide pour déterminer la mort des animaux (Klemperer, Foa et Carbone). Les exsudats péritonéaux et pleuraux, le sang et les viscères des animaux infectés contiennent des produits toxiques (Isaeff, Mosny).

En cultivant le pneumocoque dans des sacs de collodion trans-

(1) Tous les échantillons de pneumocoque ne se comportent pas de la même façon vis-à-vis d'un même sérum agglutinant. La réaction est, en général, plus intense et quelquefois même seulement perceptible, lorsque l'on se sert pour la rechercher non d'un pneumocoque quelconque, mais du pneumocoque qui a déterminé la lésion ou bien du pneumocoque qui se trouve dans la salive du malade (F. Bezançon et V. Griffon).

formés en appareils dialyseurs, MM. Carnot et L. Fournier ont pu extraire du liquide extérieur un produit toxique qui, inoculé au lapin à la dose d'une à deux gouttes, détermine la mort avec des phénomènes hémorragiques et des lésions musculaires et cardiaques comparables à celles que détermine l'inoculation de pneumocoque virulent.

Les cultures en milieux très favorables au pneumocoque, tels que le sérum de lapin, renferment surtout des substances vaccinales. Il en est de même des corps microbiens tués par la chaleur (F. Bezançon et V. Griffon).

Inoculation aux animaux. — La souris est extrêmement sensible au pneumocoque ; quelques gouttes de culture, quelques parcelles d'un exsudat pneu[illegible]ue, inoculées dans le tissu cellulaire sous-cutané, suffisent à la [illegible] en vingt-quatre heures : il n'y a pas, en général, de lésion locale; le pneumocoque, ne trouvant pas de résistance, infecte tout l'organisme et pullule dans le sang du cœur, dans les viscères, la rate en particulier. Il est toujours nettement encapsulé.

Le lapin, surtout le jeune lapin, est très sensible au pneumocoque; la lésion est variable selon la dose de culture et la virulence de celle-ci. Très virulent, le pneumocoque, inoculé sous la peau, ne donne qu'un peu d'œdème et l'animal meurt d'emblée de septicémie avec des lésions hémorragiques et du véritable purpura; moins virulent, il détermine la formation de grosses fausses membranes, et la mort ne survient qu'au bout de plusieurs jours.

L'inoculation dans le péritoine s'accompagne tantôt de péritonite fibrineuse, tantôt de lésions hémorragiques.

Le cobaye est plus résistant au pneumocoque : l'inoculation, dans le péritoine, de pneumocoque virulent le tue cependant, en vingt-quatre heures, de septicémie. Si la virulence est plus faible, le pneumocoque détermine de la péricardite, de la pleurésie ou des abcès.

L'inoculation de pneumocoque, chez les animaux incomplètement vaccinés, détermine des abcès localisés et surtout des arthrites pouvant avoir une évolution chronique (F. Bezançon et V. Griffon).

Le chat, le rat, le mouton, le chien sont plus résistants au pneumocoque; l'inoculation du microbe dans le poumon peut déterminer de la broncho-pneumonie et même de la pneumonie. L'inoculation de tartre stibié et de pneumocoque dans la trachée du mouton permet de reproduire expérimentalement la pneumonie (Gamaleïa).

Habitat et manifestations pathologiques. — Le pneumocoque vit,

chez l'homme, à l'état saprophytique. M. Netter l'a isolé de la salive dans un cinquième des cas chez les individus sains, dans la moitié des cas chez les anciens pneumoniques; les recherches de MM. F. Bezançon et V. Griffon ont montré que le pneumocoque était, comme le streptocoque, constant dans le mucus amygdalien: il suffit, pour le démontrer, d'ensemencer ce dernier dans le milieu électif, le sérum de jeune lapin. Le pneumocoque est fréquent dans les fosses nasales (Von Besser).

Le pneumocoque est le microbe de la pneumonie lobaire aiguë; comme l'a bien montré surtout M. Netter, il est un des agents des broncho-pneumonies, des pleurésies purulentes, des méningites, des péricardites, des otites, des péritonites, des arthrites, etc.

Atténué dans sa virulence, il peut produire des suppurations localisées; exalté, des septicémies généralisées, avec ou sans endocardite infectieuse.

Méningocoque.

Les travaux antérieurs des auteurs étrangers et les constatations bactériologiques de la récente épidémie parisienne de méningite cérébro-spinale, bien étudiée surtout par M. Netter, ont permis de classer, sous le nom de méningocoque, au moins deux espèces microbiennes qui méritent une description différente : le *diplococcus intracellularis meningitidis*, de Weichselbaum, et le *streptococcus meningitidis* de Bonome.

Méningocoque de Weichselbaum. — Découvert par Weichselbaum en 1887, ce microbe n'a été retrouvé chez nous que tout récemment, en juin 1899 (Netter, Griffon). C'est un coccus immobile, groupé très régulièrement en diplocoques, jamais en chaînettes. Dans les milieux de culture appropriés (sérum de lapin) et dans le sang et les organes de la souris, il présente une capsule très nette. Il est décoloré par la réaction de Gram. Dans le diplocoque, chaque élément possède une face plane, en rapport avec une face analogue de l'élément opposé.

Dans le pus recueilli par ponction lombaire ou prélevé à l'autopsie, il est intra- ou extra-cellulaire, régulier, toujours en petit nombre; dans les cultures, à côté de diplocoques à grains relativement petits, on en voit à grains volumineux, presque géants; les diplocoques sont parfois groupés en tétrades ou en petits amas.

Il cultive difficilement sur les milieux usuels : le bouillon est légèrement troublé ou reste stérile. Sur gélose, au bout de trois à quatre

jours, on voit parfois se développer une ou deux grosses colonies qui rappellent celle du bacille typhique.

Le lait n'est pas coagulé. Pas de culture en général sur pomme de terre.

Pas de culture sur gélatine à 22 degrés.

Les meilleurs milieux sont le *sérum non coagulé de lapin* et surtout le *sang gélosé* (Bezançon et Griffon).

Il est pathogène pour la souris, mais à condition que l'injection soit poussée dans la plèvre ou le péritoine; l'inoculation sous-cutanée demeure toujours négative.

En somme, ce microbe ressemble surtout au gonocoque, dont il se différencie par la présence d'une capsule nette et par son action pathogène positive pour la souris.

Méningocoque de Bonome. — Le microbe décrit par Bonome en 1889 était le seul que l'on pût isoler dans les premiers temps de l'épidémie parisienne; au milieu de l'épidémie, celui de Weichselbaum et celui de Bonome semblent s'être rencontrés d'une façon sensiblement égale, et enfin, actuellement, c'est le microbe de Weichselbaum seul que l'on isole des cas de méningite cérébro-spinale (Netter).

Le méningocoque de Bonome est constitué par un coccus isolé, réuni en diplocoque ou en courte chaînette, encapsulé dans les milieux favorables ou dans les exsudats, restant coloré après la réaction de Gram.

Sur gélose et en bouillon, il présente les mêmes caractères de culture que le pneumocoque; seulement les chaînettes prédominent. Contrairement au pneumocoque, ce microbe pousse sur gélatine (Chantemesse, Bezançon et Griffon), ce qui le rapproche du streptocoque.

Il pousse dans le lait, avec ou sans coagulation, et ne se développe pas sur pomme de terre.

Le milieu qui permet de le diagnostiquer est le sérum non coagulé de lapin, où il se développe en diplocoques, en chaînettes et en amas (ce qui le distingue du pneumocoque qui pousse toujours en diplocoques), ou le sérum de sang humain, où il pousse spontanément agglutiné (Bezançon et Griffon); le milieu de conservation est le sang gélosé (Bezançon et Griffon).

Il est pathogène pour la souris, qu'il tue rapidement après inoculation sous-cutanée, comme le pneumocoque.

Pour M. Netter, le méningocoque de Bonome ne serait qu'une espèce atténuée du pneumocoque.

On trouve d'ailleurs aussi, dans le pus de la méningite cérébro-spinale, des espèces banales, telles que le pneumocoque, le streptocoque, le staphylocoque.

Gonocoque.

Le gonocoque a été décrit pour la première fois par Neisser.

Morphologie. — Sur une préparation colorée par le bleu de Kühne ou le violet phéniqué. le gonocoque apparaît soit libre entre les



Fig. 289. — Préparation de pus blennorrhagique.

cellules du pus, soit le plus souvent dans l'intérieur même de ces cellules, au voisinage du noyau, ou entre les divers segments du noyau des leucocytes polynucléaires.

Il se présente comme un diplocoque dont chaque élément n'est pas régulièrement arrondi, mais présente un aspect réniforme. Les deux éléments se regardent par leur partie excavée. Le volume des grains est variable de 1 μ de long environ à 0 μ, 8 de large.

Le diplocoque libre ou contenu dans l'intérieur des cellules est rarement isolé ; il est le plus souvent groupé en amas.

Le gonocoque se reproduit par scissiparité, on ne lui connaît pas de spores.

Dans les cultures, le gonocoque a souvent un aspect moins caractéristique, en amas.

Le gonocoque se colore bien par les diverses couleurs d'aniline, *il ne prend pas le Gram* (G. Roux).

Cultures. — Le gonocoque est un microbe aérobie, il ne se développe bien qu'à une température voisine de 37 degrés.

Les milieux usuels ne permettent qu'exceptionnellement son développement, il est nécessaire d'employer des milieux spéciaux.

Wertheim a montré que le gonocoque se développait bien sur un mélange de sérum humain et de gélose. Pratiquement, on se sert de tubes dans lesquels on ajoute, à deux parties de gélose fondue et maintenue à quarante degrés, une partie de sérum humain ou plus simplement de liquide d'ascite. On mélange et on laisse refroidir les tubes en les maintenant inclinés : la gélose, en se solidifiant, emprisonne le sérum.

Le gonocoque se développe sous forme de colonies transparentes à centre un peu blanchâtre qui, lorsqu'elles confluent, forment une bande grisâtre.

Le milieu de Pfeiffer, gélose enduite de sang humain, donne également de bons résultats. Il en est de même du sérum de lapin, coagulé par la chaleur, qui, d'après J. de Christmas, permet la culture rapide du gonocoque. F. Bezançon et V. Griffon, M. Sée ont préconisé récemment le sang gélosé.

Le mélange de bouillon (1 partie) et de liquide ascitique (2 parties) permet également son développement.

Vitalité. — La vitalité est faible, le microbe meurt au bout d'une à deux semaines si la culture n'est pas réensemencée. La vitalite est beaucoup plus considérable sur sérum de lapin coagulé et surtout sur sang gélosé.

L'inoculation aux animaux a été jusqu'ici négative; par contre, Bockard, Botsaï, Bumm, Wertheim, Menge, Finger ont reproduit la blennorragie, en inoculant à l'homme des cultures du microbe.

Dans le bouillon additionné de sérum, dans lequel a cultivé le gonocoque, se produirait, d'après de Christmas, un produit toxique qui, inoculé dans l'urèthre de l'homme, détermine un écoulement de pus abondant.

Cette toxine, inoculée à faible dose dans la substance cérébrale des animaux, amène rapidement la mort. La gonotoxine serait une toxine

soluble, et non le résultat d'une diffusion de toxine des corps morts des gonocoques; elle ne serait pas dialysable.

Le gonocoque n'est pas un saprophyte de l'urèthre. Il est le microbe de la blennorragie de l'homme (uréthrite, orchite) et de la femme (vaginite, métrite, salpingite et même péritonite).

Le gonocoque est dans le plus grand nombre des cas (vingt-cinq sur vingt-sept, Veillon et Hallé) l'agent de la vulvo-vaginite des petites filles; il est la cause de la plupart des cas d'ophtalmie purulente des nouveau-nés.

On l'a rencontré dans un certain nombre de cas d'arthrites blennorragiques (Petrone, Kœmmerer, etc.).

On l'a enfin retrouvé dans un certain nombre de complications viscérales de la blennorragie, pleurésie, endocardite. MM. Rendu et Hallé en ont donné récemment une observation absolument démonstrative.

Micrococcus tetragenes.

Signalé pour la première fois, en 1881, par Koch, dans les crachats des phtisiques, le *M. tetragenes* fut bien étudié par Gaffky.

Morphologie. — Dans les exsudats pathologiques ou le sang des animaux infectés, le microbe apparaît tantôt sous forme de coccus, tantôt de diplocoque, tantôt enfin de tétrade; ces divers éléments, de taille relativement volumineuse, sont entourés d'une capsule de contour assez irrégulier (Teissier). Cette capsule se colore assez facilement, soit par la solution hydro-alcoolique de violet, soit par le violet d'Ehrlich (dans ce dernier cas il faut faire une légère décoloration par l'huile d'aniline).

Dans les cultures, le *M. tetragenes* apparaît souvent sous forme de grain isolé de 0 μ, 6 à 0 μ, 7; ou bien de double grain, tantôt par trois ou par tablettes de quatre éléments. Les grains sont fréquemment de volume irrégulier. Souvent la forme en tétrade manque; on peut toujours s'assurer qu'il s'agit d'une forme en tétrade, en cultivant le *M. tetragenes* dans le sérum liquide de lapin; il y apparaît sous forme de tétrade nettement encapsulé (F. Bezançon et V. Griffon).

Cultures. — En cultures aérobies à 37 degrés, le tétragène se développe bien dans les divers milieux usuels.

Le bouillon se trouble légèrement et il se fait un dépôt crémeux.

Sur gélose, la culture se montre sous l'aspect d'un enduit d'abord

opalescent, puis blanchâtre, vernissé, crémeux, très visqueux, s'étirant au fil de platine. Vers le quatrième jour apparaissent, d'après Teissier, sur le fond uniforme, des petits points formant un piqueté blanc.

Sur *gélatine en piqûre*, il se développe quelques granulations dans la profondeur et *à la surface un gros bouton blanc, bombé.*

La gélatine n'est pas liquéfiée.

Le lait n'est pas coagulé.

Sur pomme de terre se développe un dépôt blanchâtre.

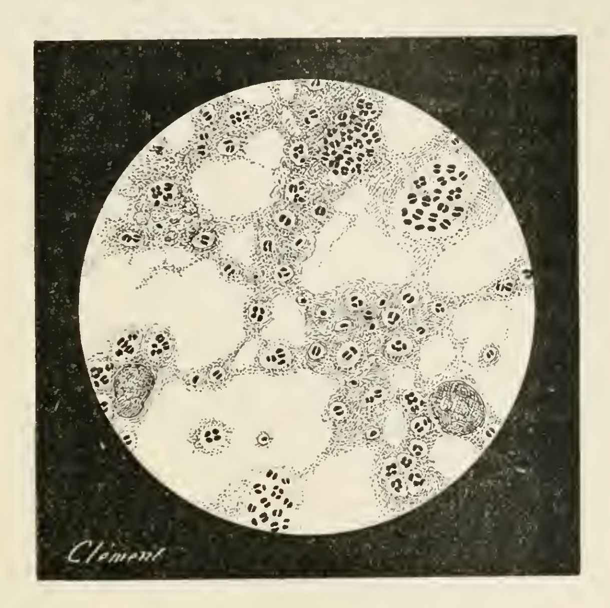


Fig. 290. — Préparation de pus à micrococcus tetragenes.

La vitalité est considérable, jusqu'à six mois; la virulence s'atténue par les cultures et varie selon les échantillons.

Inoculation aux animaux. — L'inoculation à la souris détermine un peu d'induration locale, et la mort en deux à trois jours par septicémie; on trouve alors d'innombrables tétrades encapsulés dans le sang.

L'inoculation sous la peau du cobaye ou du lapin détermine de gros abcès à évolution froide, d'aspect caséeux (Teissier).

L'inoculation dans le péritoine donne de même une péritonite à pus très épais, grumeleux.

Le lapin est plus résistant.

Les cultures chauffées à 60 degrés, d'après Teissier, ne sont pas pyogènes, mais favorisantes.

Variétés chromogènes : *subflavus, aureus;* elles ne sont pas pathogènes.

MM. Chauffard et Ramond ont décrit un *M. tetragenes* pathogène liquéfiant la gélatine.

Habitat normal et manifestations pathologiques. — Saprophyte répandu dans l'air, le *M. tetragenes* est souvent observé dans la bouche normale ou dans les sécrétions nasales.

Pathogène, il détermine des suppurations localisées autour de la mâchoire ou dans la région cervicale.

Il peut être enfin l'agent de certaines angines (angines dites sableuses, Dieulafoy et Apert).

Le *M. tetragenes* est capable de déterminer des lésions redoutables et même mortelles : septicopyémies (comme dans deux cas de Chauffard et Ramond), pleurésies purulentes (Faisans et Le Damany, Achard et Castaigne), méningite suppurée à allure froide sans réaction (Lepage et F. Bezançon).

Le *M. tetragenes* est parmi les microbes d'associations secondaires les plus répandus dans les crachats des tuberculeux.

CHAPITRE III

ÉTUDE DES PRINCIPAUX MICROBES PATHOGÈNES DE L'HOMME

II. — BACILLES ET VIBRIONS

Bacterium coli commune (colibacille).

Le colibacille a été décrit pour la première fois, en 1884, par Escherich.

Morphologie. — Le colibacille est un microbe très polymorphe : il se présente le plus souvent sous l'aspect d'un bâtonnet de 2 à 6 μ de long, à extrémités arrondies ; mais on peut, dans la même culture, trouver des formes courtes, coccobacillaires ou de véritables filaments.

Le colibacille est mobile : cette mobilité tient à la présence de six à huit flagella situés aux deux extrémités ; elle est en général moindre que celle du bacille d'Eberth et peut même manquer.

Le colibacille se colore facilement par les diverses couleurs d'aniline ; celles-ci laissent parfois incolore le centre du bacille, qui prend ainsi un aspect en navette. *Il ne prend pas le Gram.*

Cultures. — Microbe anaérobie facultatif, le colibacille se développe sur tous les milieux usuels et à toutes températures.

Il détermine un trouble abondant et rapide du *bouillon*, à la surface duquel se produit souvent une mince pellicule ; très rapidement le bouillon s'éclaircit légèrement et il se produit un dépôt floconneux au fond du tube de culture.

Sur *gélose* inclinée, il détermine des colonies qui par confluence

forment une bande tantôt opaque, tantôt blanche et opaque au centre, irisée et à bords frangés à la périphérie, tantôt presque entièrement transparente.

Si à la gélose liquide on a ajouté une solution aqueuse saturée de fuchsine, et si à la surface de cette gélose refroidie on ensemence du colibacille, on voit la gélose se décolorer, tandis que la traînée d'ensemencement devient rouge.

Sur gélatine, la culture présente des caractères identiques, le milieu n'est pas liquéfié.

Sur gélatine en plaques, il se forme des colonies qui sont le plus souvent arrondies, de couleur jaune brun et opaques, mais qui peuvent dans certains cas être étalées, transparentes et ressembler aux colonies développées par la culture du bacille d'Eberth.

Ensemencé sur pomme de terre, le colibacille détermine la formation de colonies grisâtres, puis brunes. D'après Peré, sur la pomme de terre nouvelle, le colibacille ne produit qu'une colonie à peine visible.

Le colibacille, ensemencé dans le lait, le coagule en vingt-quatre ou quarante-huit heures; dans certains cas il faut chauffer le tube à 100 degrés pour avoir la coagulation. Cette coagulation tient à la transformation du sucre de lait, du lactose, en acide lactique. La fermentation du lactose est facilement décelée si l'on cultive (Chantemesse et Widal) le colibacille dans du bouillon additionné de 2 pour 100 de lactose et de carbonate de chaux; il se produit, au bout de vingt-quatre heures de séjour à l'étuve, à la surface du tube, une collerette de fines bulles de gaz.

Le colibacille fait aussi fermenter le glycose, le lévulose.

Le colibacille détermine la formation de l'ammoniaque dans les solutions de peptone; il forme également dans ces conditions de l'indol. Pour déceler la présence de l'indol, on ajoute à 10 centimètres cubes de culture 1 centimètre cube d'une solution de nitrite de potasse à 1/5000 et quelques gouttes d'acide sulfurique pur; le liquide prend alors une coloration rouge ou rose. La réaction de l'indol est inconstante.

Le colibacille pousse sur les milieux de culture sur lesquels on a laissé développer déjà le bacille d'Eberth, si l'on a soin de racler la surface du tube de culture et de la débarrasser des colonies préexistantes (Chantemesse et Widal, Wurtz).

Vitalité. — La vitalité du colibacille est extrême; il supporte pendant plusieurs heures la chaleur sèche de 58 degrés, mais ne

résiste pas, en tubes capillaires, plus d'une minute à la température de 80 degrés (Chantemesse et Widal).

Inoculation aux animaux. — Le colibacille présente une virulence très variable : le colibacille de l'intestin normal peut être injecté impunément dans la veine de l'oreille du lapin à la dose de 1 centimètre cube de culture en bouillon ; cette dose de 1 centimètre cube doit toujours être employée pour avoir des résultats comparatifs (Macaigne).

Le lapin est l'animal de choix.

L'inoculation sous-cutanée d'un colibacille virulent s'accompagne d'une infection générale par le microbe. Les lésions sont surtout accentuées au niveau du tube digestif : catarrhe intestinal, gonflement des plaques de Peyer, hémorragies, gonflement de la rate.

L'inoculation dans les veines détermine des lésions identiques; elle s'accompagne dans certains cas de paraplégie flasque, à type suraigu ou à type subaigu (Gilbert et Lion, Gombault, Thoinot et Masselin).

L'inoculation de dose faible ou de culture moins virulente ne détermine la mort qu'en huit à quinze jours, avec des lésions hépatiques très intenses, sans qu'on retrouve le microbe dans les viscères.

L'inoculation d'un microbe atténué peut amener la formation d'abcès.

L'inoculation dans la plèvre s'accompagne de double pleurésie séreuse ou séro-purulente avec mort rapide ; l'inoculation dans le péritoine, de péritonite exsudative : dans ces deux cas, le microbe se généralise rapidement dans l'organisme.

Le cobaye et la souris sont très sensibles à l'action du colibacille et présentent des lésions identiques à celles du lapin.

Toxines du colibacille. — L'inoculation de cultures filtrées de colibacille, à la dose de 37 à 94 centimètres cubes, dans l'oreille du lapin détermine, d'après M. Gilbert, des phénomènes d'intoxication caractérisés par trois phases : une première phase d'affaiblissement musculaire, allant jusqu'à la résolution complète, avec tremblement fibrillaire, mydriase, anesthésie cutanée et sensorielle, somnolence progressive aboutissant au coma; une deuxième phase de phénomènes convulsifs, de nystagmus, d'hyperexcitabilité réflexe cutanée et sensorielle ; une troisième phase de myosis et de contracture tétanique généralisée qui se poursuit jusqu'à la mort.

L'inoculation de faible dose de filtrat s'accompagne des phéno-

mènes des deux premières périodes, puis, soit de guérison, soit de diarrhée, avec amaigrissement et cachexie progressive.

Les toxines de colibacilles amènent la mort en hypothermie (Boix).

Sérothérapie. — En inoculant, soit des cultures vivantes, soit de petites doses de filtrats de macérations d'organes d'animaux morts d'infections colibacillaires, MM. Albarran et Mosny ont réussi à vacciner des lapins et des chiens. Le sérum de ces animaux a des propriétés préventives et curatives.

Variétés du colibacille.

Il existe un certain nombre de variétés de colibacilles qui diffèrent plus ou moins du type normal.

Achard et J. Renault ont décrit cinq types : A, type normal ; B, ne donne pas la réaction de l'indol ; C, ne donne pas la réaction de l'indol, fait peu fermenter le lactose, coagule tardivement le lait ; D, fait de l'indol, fait fermenter le lactose, coagule le lait, mais ne pousse pas sur les cultures de A ; E, ne fait pas d'indol, ne fait pas fermenter le lactose, ne coagule pas le lait à froid, mais à chaud.

Gilbert et Lion ont repris cette étude des divers types, qu'ils désignent sous le nom de paracolibacilles. Aux variétés précédentes, on peut, d'après ces auteurs, ajouter un type, dont le caractère principal est l'*immobilité*. Il présente d'ailleurs deux sous-variétés : l'une donne des colonies opaques sur gélatine en plaque et de nombreuses bulles de gaz sur la pomme de terre : c'est le *bacille lactique de Pasteur*, le *Bacillus lactis aerogenes ;* l'autre donne des colonies transparentes sur la gélatine ; cette dernière a été trouvée dans plusieurs cas d'endocardite infectieuse (Gilbert et Lion, Girode). Le microbe inoculé aux animaux leur donne de l'endocardite, de l'aortite et de la méningite. Le bacille de la diarrhée verte (Clado, Lesage) ne serait qu'une variété chromogène du colibacille.

Le *bacille de la psittacose*, décrit par M. Nocard et par MM. Gilbert et Fournier, mérite d'être rapproché du colibacille.

Les caractères morphologiques sont les mêmes ; mais sa mobilité est extrême, semblable à celle du bacille d'Eberth ; il a dix à douze cils, comme le bacille d'Eberth, mais ceux-ci sont plus fragiles et se détachent plus facilement.

Le bacille de la psittacose pousse sur tous les milieux à la tempé-

rature de la chambre ; il ne fait pas fermenter le lactose, ne coagule pas le lait et ne donne pas d'indol, ce qui le rapprocherait du bacille d'Eberth ; mais, par contre, il donne des cultures jaunâtres sur pomme de terre, pousse comme le colibacille sur les cultures de bacilles d'Eberth préalablement raclées, se développe dans un même tube de bouillon avec le colibacille, est très pathogène pour la souris, enfin n'est pas agglutiné par le sérum des typhiques à la manière du bacille



Fig. 291. — Préparation de colibacille (culture).

d'Eberth. Si l'agglutination à un dixième se produit, elle ne persiste pas dans les dilutions au quarantième, contrairement à ce qui se voit pour le bacille d'Eberth (Gilbert et Fournier, Widal et Sicard).

Ce bacille détermine chez les psittacés, perruches, perroquets, des épizooties qui deviendraient la source d'infections humaines, considérées d'abord comme des pneumonies infectieuses. Le bacille de la psittacose a été trouvé par MM. Gilbert et Fournier dans le sang du cœur d'une femme morte de psittacose.

Races par l'agglutination. — Durham a vu que le sérum d'un animal immunisé par un échantillon de colibacille agglutine cet échantillon, mais n'agglutine pas ou n'agglutine que faiblement les autres. M. Achard a fait une constatation analogue dans un cas. MM. Widal et

Nobécourt ont montré, par des mensurations exactes du pouvoir agglutinatif des sérums, que les divers échantillons de colibacilles recueillis chez un homme sain ou malade, malgré leur aspect de similitude, sont complètement distincts.

Pour M. Nobécourt, l'agglutination ne permet pas de caractériser une race spéciale de colibacille particulière aux infections gastro-intestinales aiguës d'été des jeunes enfants. Contrairement à l'opinion de M. Lesage, le sérum de chaque enfant n'agglutine que le colibacille retiré des selles du malade et non le colibacille retiré d'un cas voisin.

Habitat normal et manifestations pathologiques. — Le colibacille apparaît dans le tube digestif dès les premières heures de la vie; fréquent dans la bouche (vingt-cinq fois sur soixante-cinq examens, Grimbert et Choquet), il devient constant dans l'intestin grêle et surtout dans le gros intestin. Le colibacille qui vit chez l'homme sain n'est pathogène qu'à dose considérable.

Les lésions dues au colibacille sont extrêmement variées : abcès de l'amygdale (associé au streptocoque, Widal), amygdalite pseudo-membraneuse chronique (Lermoyer et Barbier), mais surtout lésions intestinales.

Le colibacille est l'agent très fréquent, mais non exclusif, de la plupart des entérites légères et graves de l'adulte et de l'enfant (Lesage), du choléra nostras (Ménétrier, Gilbert et Girode, Chantemesse). De l'intestin, le colibacille peut passer dans le péritoine, soit à la suite de perforation de l'intestin, soit à la suite d'étranglement herniaire, d'appendicite; dans le foie, par la circulation veineuse (abcès du foie) ou le plus souvent par les voies biliaires, dans la première partie desquelles il séjourne (cholécystite, angiocholite, abcès du foie, ictères infectieux, ictère grave).

Le colibacille est l'agent le plus ordinaire des infections urinaires. La bactérie septique de la vessie, trouvée par Clado chez les vieux urinaires, la bactérie pyogène de l'infection urinaire de MM. Albarran et Hallé, a été identifiée d'une façon définitive au colibacille depuis les recherches de MM. Achard et Renault, Krogius, Reblaub. Le colibacille peut déterminer encore des infections génitales : métrites (Gilbert), salpingites (Gilbert et Lion); il a été observé dans certains cas d'infection puerpérale.

Le colibacille peut enfin déterminer des infections générales : septicémie, avec ou sans endocardite (Netter, Gilbert et Lion, Rendu),

méningite, méningo-myélite, complications pulmonaires (Sevestre et Lesage), pleurésie purulente (Widal).

C'est le microbe d'infection secondaire le plus habituel au cours de la fièvre typhoïde, de la dysenterie, à la période réactionnelle du choléra.

Le colibacille est l'agent le plus fréquent des infections agoniques et cadavériques (Wurtz et Hermann, Achard et Phulpin).

Bacille typhique.

La fièvre typhoïde est causée par un bacille isolé par Eberth et décrit par Gaffky, Chantemesse et Widal.

Morphologie. — Le bacille d'Eberth est un bacille court, de longueur variable, 2 μ environ, quelquefois plus long; sa largeur est de 0 μ, 3 à 0 μ, 5; ses extrémités sont en général arrondies; examiné à l'état vivant sans coloration, il se montre doué de mouvements très actifs, mouvements d'oscillation et de véritable reptation. Coloré par les diverses couleurs d'aniline, tantôt il se teint uniformément, tantôt il ne fixe la couleur qu'à ses deux extrémités, tandis que le centre reste clair; l'aspect est alors celui d'une navette. L'espace clair central n'a pas les réactions des spores, on peut le considérer comme une sorte de vacuole. Traité par la méthode de Gram, le bacille se décolore. La mobilité du bacille est due à la présence sur chaque partie latérale de six cils vibratiles.

Cultures. — Le bacille d'Eberth est un microbe anaérobie facultatif; on l'étudie d'ordinaire en cultures aérobies.

Bouillon : Le bouillon ensemencé et mis à l'étuve à 37 degrés trouble en vingt-quatre heures; lorsqu'on l'agite, il prend un aspect moiré; dans certains cas, il se fait un léger voile à la surface du tube et un petit dépôt à la surface; les bacilles, dans ce cas, peuvent apparaître en amas.

Eau peptonée à 3 pour 100 : Mêmes caractères.

Gélose : Ensemencé en strie sur gélose, il donne des colonies blanchâtres, dont les bords sont souvent translucides et à reflets bleutés.

Gélatine en piqûre, à 22 degrés : Il se forme le long du trait d'ensemencement des colonies grisâtres; à la surface, ces colonies s'étalent davantage; la gélatine n'est pas liquéfiée.

Gélatine en plaques à 22 degrés : Les colonies n'apparaissent qu'au bout de quarante-huit heures, sous forme de colonies transparentes, réfringentes, à contours irréguliers polycycliques; leur surface présente des sillons et des imbrications et l'ensemble donne l'aspect dit : en montagne de glace.

Milieux de diagnostic. — Les caractères que présente le bacille d'Eberth sur les divers milieux précités ne sont pas suffisants pour qu'on puisse le différencier nettement du colibacille, et il est nécessaire de cultiver le microbe sur des milieux spéciaux.

Pomme de terre, à 37 degrés : Au bout de quarante-huit heures, la surface de la pomme de terre semble recouverte d'une membrane mince et lisse, transparente, adhérente comme un vernis.

Le bacille d'Eberth qui a séjourné longtemps dans les laboratoires, ensemencé sur pomme de terre, donne quelquefois des colonies qui sont de couleur jaunâtre, comme celles que détermine le colibacille. Ce milieu ne peut donc pas servir à lui seul au diagnostic du bacille d'Eberth. On devra toujours, comme l'ont conseillé MM. Chantemesse et Widal, rechercher les réactions suivantes :

1° Le bacille d'Eberth ne coagule pas le lait.

2° Le bacille, ensemencé dans des tubes de bouillon additionné de 2 pour 100 de lactose et d'un peu de craie et mis à l'étuve à 37 degrés, ne donne pas lieu à la production de bulles de gaz; *il ne fait pas fermenter le lactose.*

3° Le bouillon dans lequel le bacille d'Eberth a poussé ne renferme pas d'indol; si l'on ajoute à cette culture 1 centimètre cube de solution de nitrite de potasse à 1 pour 5000 et quelques gouttes d'acide sulfurique pur, il ne se produit pas la réaction rose indiquant la présence de l'indol.

4° Le bacille d'Eberth, mis au contact de sérum d'individus atteints de fièvre typhoïde, dans la proportion d'une goutte de sérum pour quarante de bouillon, est agglutiné, c'est-à-dire immobilisé et réuni en amas : *réaction de Widal.*

Citons encore parmi les autres caractères :

Le bacille d'Eberth ne se développe pas à nouveau sur un tube de gélatine sur lequel s'est déjà développée une culture de bacille d'Eberth. La gélatine a été comme vaccinée. Le colibacille s'y développe bien au contraire (Chantemesse et Widal, Wurtz).

Le bacille d'Eberth ne rougit pas la gélose lactosée, additionnée de quelques gouttes de teinture de tournesol (Wurtz).

Le bacille d'Eberth est détruit lorsqu'il est soumis en tubes capillaires à une chaleur de 60 degrés (Chantemesse et Widal).

Séro-diagnostic de la fièvre typhoïde (Widal). — Pour faire le séro-diagnostic. on emploiera la technique suivante : ayant recueilli par piqûre du doigt quelques gouttes de sang, on laisse se produire le caillot et se faire la transsudation du sérum ; on prend alors une goutte de sérum et dix gouttes de culture jeune de bacille d'Eberth en bouillon, on les mélange dans un verre de montre et l'on prend une goutte du mélange que l'on examine au microscope entre lame et lamelle. La réaction est tantôt instantanée, tantôt ne se produit qu'au bout d'une demi-



Fig. 292. — Préparation de bacille d'Eberth (culture en bouillon).

heure environ. On voit alors les bacilles agglutinés, présentant un aspect en îlots d'archipel, avec de grands vides dans l'intervalle. La réaction agglutinante est constante (Widal et Sicard); elle apparaît dès les premiers jours de l'infection et persiste de nombreuses années après celle-ci.

Le sang desséché dissous dans un peu d'eau stérile peut servir à la réaction (Widal et Sicard).

Celle-ci peut encore se produire si l'on met en contact le sérum typhique et une culture de bacilles tués par le formol; les bacilles tués sont agglutinés (Widal et Sicard).

La réaction observée, il faut faire la mensuration du pouvoir agglutinatif, étudier l'action d'une goutte de sérum sur vingt, quarante, cent gouttes de bouillon de culture.

Pratiquement, on considère qu'un malade est atteint de fièvre

typhoïde quand une goutte de son sérum agglutine cinquante gouttes de bacille d'Eberth. Pour cette mensuration, il faut se servir de gouttes de culture et de sérum d'égal volume : le procédé suivant (Widal et Sicard) permet d'accomplir exactement la technique : on prend un tube de verre de 20 centimètres de long, on le bouche à l'ouate aux deux extrémités ; on étire à la flamme la partie moyenne, sans séparer les deux pipettes ainsi obtenues ; on casse la partie effilée en son milieu, et l'on a ainsi des pipettes donnant des gouttes d'égal calibre.

Le phénomène de l'agglutination peut encore être vérifié par le procédé suivant (Widal et Sicard) ; ce procédé est plus lent ; il exige l'emploi d'un sérum rigoureusement pur : dans un tube contenant 6 à 10 centimètres cubes de bouillon, on ajoute dix gouttes de sérum et l'on ensemence avec une trace de culture de bacille d'Eberth. On place ensuite le tube à l'étuve à 37 degrés ; au bout de dix-huit heures environ, le bouillon apparaît absolument clair, les microbes étant réunis en flocons au fond du tube ; cet examen à l'œil nu doit être complété par l'examen au microscope, qui montre que les flocons sont constitués par des amas de bacille d'Eberth.

Toxine typhique. — M. Sanarelli a utilisé, pour la production de la toxine, le virus exalté par injections simultanées à l'animal de bacille d'Eberth et de cultures stérilisées de colibacille. Il cultive ensuite le bacille dans du bouillon glycériné à 20 pour 100 et le maintient à l'étuve à 37 degrés pendant un mois, puis le stérilise par la chaleur et le laisse encore huit mois à macérer à 37 degrés ; il ferme alors le tube à la lampe et le porte pendant quelques jours à 60 degrés. Cette toxine, injectée sous la peau du lapin, tue l'animal à la dose de 10 centimètres cubes par kilogramme d'animal. Le cobaye est plus sensible encore. Le singe de même.

M. Chantemesse a obtenu une toxine plus active en cultivant le bacille (exalté par la culture dans un sac de collodion enfoui dans le péritoine d'un cobaye) dans du bouillon fabriqué en faisant digérer de la rate dans un milieu acide, à l'aide de la pepsine d'un estomac de porc. En cinq à six jours, on a une toxine soluble très active, dont les effets se font sentir d'abord sur le système nerveux (moelle, cerveau, centres bulbaires et cardiaques).

Le sérum des animaux ayant reçu, soit des cultures stérilisées par la chaleur (Chantemesse et Widal, Sanarelli), soit des doses progressives de toxine du virus exalté (Chantemesse), prend des propriétés préventives et curatives.

Inoculation aux animaux. — Les animaux ne prennent pas spontanément la fièvre typhoïde. Les recherches de E. Frænkel et Simmonds, de A. Frænkel montrent que les cultures de bacille d'Eberth sont nocives pour les animaux, sans reproduire d'ailleurs de lésions comparables à la fièvre typhoïde de l'homme.

Les premières recherches de Chantemesse et Widal montrent que l'inoculation de doses considérables du virus à la souris et au cobaye déterminent le plus souvent une septicémie généralisée; le lapin, plus résistant, peut présenter des ulcérations des plaques de Peyer et de la congestion des ganglions. Cygnœus, après inoculation directe dans le duodénum, obtient des résultats identiques.

Exaltant la virulence du bacille d'Eberth par des procédés différents, dans deux mémoires parus en même temps, M. Sanarelli d'une part, MM. Chantemesse et Widal d'autre part, parviennent à réaliser, chez les animaux, une infection mortelle cyclique : M. Sanarelli exalte la virulence du bacille d'Eberth en inoculant à la fois aux animaux des cultures stérilisées de colibacille et des cultures vivantes du bacille d'Eberth; après une série de passages par l'organisme du cobaye, il finit par obtenir un virus fixe qui, inoculé dans le péritoine de l'animal, détermine une légère réaction fébrile, bientôt suivie d'hypothermie : l'intestin, rempli de liquide diarrhéique, présente de petites hémorragies et de la tuméfaction des plaques de Peyer.

MM. Chantemesse et Widal exaltent la virulence du bacille d'Eberth en inoculant d'abord aux animaux, en même temps que le bacille, des cultures stérilisées de streptocoque. Ils obtiennent ainsi, après une série de passages, un virus fixe, qui, inoculé dans le péritoine, est capable à lui seul de déterminer la mort des animaux.

La courbe thermique est toujours la même : fièvre pouvant atteindre 40 degrés, puis hypothermie; à l'autopsie, péritonite, distension de l'intestin, tuméfaction des plaques de Peyer, généralisation du bacille dans les divers viscères.

L'inoculation sous la peau de virus moins actif détermine la formation de pus; les animaux meurent cachectiques en huit à quinze jours.

Dans des travaux récents, MM. Chantemesse et Ramond d'une part, M. Remlinger d'autre part, ont serré le problème de plus près et sont parvenus à déterminer une véritable fièvre typhoïde expérimentale. D'après M. Chantemesse, le singe macaque, soumis à l'antisepsie intestinale, qui absorbe pendant trois ou quatre jours une petite quantité de bacille d'Eberth pris sur une culture fraîche et très

virulente, meurt après avoir présenté de la fièvre, de l'anorexie, parfois de la diarrhée, puis de l'hypothermie. A l'autopsie, congestion, hémorragie, exulcération de la tunique muqueuse de l'intestin grêle dans sa portion terminale, et surtout du cæcum; les ganglions mésentériques sont hypertrophiés, la rate tuméfiée et semée de foyers de bacille d'Eberth en amas.

MM. Chantemesse et Ramond sont parvenus à un résultat identique chez le lapin, surtout chez les jeunes animaux : ils modifient l'état de réceptivité de l'animal, en lui faisant subir une sorte « d'humanisation », en lui injectant pendant trois semaines de l'urine humaine ou du sérum humain. L'animal étant ensuite soumis à la diète, on lui inocule dans le péritoine du laudanum et on le soumet pendant trois jours à l'ingestion répétée, au moyen de la sonde, de culture virulente : l'animal bientôt a de l'anorexie, de la diarrhée et de la fièvre légère; il maigrit, puis, du huitième au dixième jour, la fièvre s'élève brusquement à 40 degrés et au-dessus, se maintient à ce degré pendant une quinzaine de jours, puis s'abaisse, et la guérison se produit. La séro-réaction de Widal apparaît vers le neuvième jour; le pouvoir agglutinant du sérum est quelquefois considérable. A l'autopsie des animaux, on trouve de l'hypertrophie de la rate et des ganglions, de la tuméfaction et quelquefois, mais rarement, des ulcérations des plaques de Peyer. Les lésions histologiques de ces organes rappellent celles de la fièvre typhoïde.

M. Remlinger, à la même époque, faisant ingérer à des lapins et au rat blanc des aliments arrosés avec de grandes quantités de cultures fraîches de bacilles d'Eberth pendant cinq à six jours, a pu déterminer des symptômes et des lésions de même nature. MM. Lépine et Lyonnet, chez le chien, après injection de cultures fortes dans une anse intestinale et isolée par le procédé de Théry, ont vu se produire des accidents de même sorte.

Manifestations pathologiques. — Le bacille d'Eberth est constant dans les cadavres des typhiques. Chantemesse et Widal ont pu l'isoler onze fois sur douze autopsies; Frænkel et Simmonds vingt-cinq fois sur vingt-neuf. Il n'est guère d'organes dans lesquels il n'ait été rencontré.

La présence du colibacille peut gêner la recherche et même, dans quelques cas, masquer la présence du bacille d'Eberth. L'isolement du bacille reste, en effet, très difficile lorsqu'il se trouve associé à d'autres microbes, en particulier au colibacille. L'emploi du milieu d'Elsner a

apporté un léger perfectionnement à cette technique difficile (1).

Sur le vivant, le bacille d'Eberth a pu être isolé par ponction de la rate (Philippowicz, Lucatello, Chantemesse et Widal).

Il n'a été retrouvé qu'exceptionnellement dans le sang circulant.

Il se retrouve dans les matières fécales et dans les urines, mais l'isolement en est extrêmement difficile.

Sa persistance dans l'organisme après la période d'infection peut être considérable; Chantemesse et Widal l'ont retrouvé dans le pus d'abcès survenus quinze mois après la fièvre typhoïde.

La fièvre typhoïde n'est pas la seule manifestation de l'infection éberthienne; Vaillard et Vincent ont rapporté une observation de septicémie éberthienne et streptococcique, sans lésion intestinale. L'association du bacille d'Eberth au bacille de Koch a été aussi signalée (Kiener et Villard, Babès et Kalindero, Porta et Villard).

Le bacille d'Eberth peut vivre à l'état de saprophyte dans le tube digestif de l'homme. Lösener, Remlinger et Schneider ont signalé sa présence dans les matières fécales de l'homme sain.

Proteus vulgaris (Hauser).

Morphologie. — Le *Proteus vulgaris* est un microbe polymorphe formé par des bâtonnets de 0µ,6 d'épaisseur et de longueur très variée; parfois on ne trouve que des microbes ronds, ou, au contraire, on a affaire à des filaments allongés ou à des spirilles. Les formes d'involution sont fréquentes. Le *Proteus* est un microbe mobile. Le *Proteus vulgaris* se colore par la méthode de Gram, à condition que l'on ne pousse pas tres loin la décoloration par l'alcool.

Cultures. — Le *Proteus* est un microbe anaérobie facultatif: cultivé sur *gélose*, il donne des colonies grisâtres glaireuses abondantes. Il trouble le *bouillon*, dans lequel se produit bientôt un précipité abondant. Les cultures sur ce milieu dégagent de l'ammoniaque ou de l'hydrogène sulfuré. Dans les milieux peptonés, il donne naissance à de l'indol.

Sur *pomme de terre*, il donne une culture d'un blanc sale.

(1) *Milieu d'Elsner*. — Faire macérer 500 grammes de pommes de terre dans 1 litre d'eau, passer au tamis, décanter, ajouter 150 grammes de gélatine.

A ce milieu très acide ajouter 30 centimètres cubes environ de la solution de soude normale, de façon qu'il reste légèrement acide.

Au moment de se servir de la gélatine, ajouter à chaque flacon de 100 grammes 1 gramme d'iodure de potassium.

Le lait n'est pas coagulé; le sucre de lait n'est pas transformé en acide lactique. Pour Bodin, le lait serait coagulé, mais le caillot se redissoudrait rapidement.

Les cultures sur *gélatine* sont caractéristiques. Le *Proteus* liquéfie rapidement la gélatine. Sur plaques de culture, autour du point liquéfié, la gélatine offre un bord saillant en escaliers; autour de ce bord, on voit des prolongements en languettes qui envahissent la



Fig. 293. — Préparation de *Proteus vulgaris* (culture en bouillon).

gélatine, se déplacent et s'avancent, soit en rayonnant, soit en formant des cercles.

La *gélatine* ensemencée en piqûre est de même rapidement liquéfiée.

Inoculation aux animaux. — Le *Proteus* est pathogène pour le cobaye et le lapin; inoculé sous la peau, il détermine des abcès putrides; inoculé à doses massives, il détermine la mort par une sorte d'intoxication traduite parfois par de la diarrhée, de la dyspnée (Lannelongue et Achard).

Inoculé dans le cholédoque du chien et du lapin, il détermine des angiocholites catarrhales ou suppurées avec hypothermie (Gouget).

Habitat normal et manifestations pathologiques. — Le *Proteus* est un microbe de l'intestin normal (Hauser); il pullule dans les

selles des cadavres et tend à y remplacer le *Bacterium coli* au bout de quelques jours; il est susceptible, par suite, d'envahir les viscères pendant la période agonique ou cadavérique. D'après Feltz, la fréquence du *Proteus* a été très exagérée et il ne se retrouve pas le plus souvent dans l'intestin normal.

Le *Proteus* joue un rôle dans la putréfaction de la viande; on l'a trouvé en abondance dans certains cas de diarrhée (Baginsky, Booker, Lesage, Bar et Renon), en particulier dans certains cas de choléra infantile (Macé et Mouginet, Maggiora), dans certaines formes de dysenterie (Bordoni-Uffreduzzi). Certains accidents de botulisme peuvent être rattachés à ce microbe ou à ses produits de sécrétion.

Le *Proteus* peut infecter les voies biliaires, déterminer certains ictères infectieux (Banti), même certains cas d'ictères graves (Bar et Rénon) et de la cholécystite suppurée (F. Bezançon).

Le *Proteus* peut enfin déterminer certaines infections putrides : phlegmons, pleurésie putride (Charrin), méningites putrides et abcès mastoïdiens (Lannelongue et Achard). Il a été trouvé associé au staphylocoque dans certains cas d'infection puerpérale, de gangrène pulmonaire, d'œdème malin, etc. Lion, enfin, a publié une observation d'hémoglobinurie mortelle due au *Proteus*.

Il existe plusieurs variétés de *Proteus* : le *Proteus vulgaris;* le *Proteus mirabilis*, très semblable au précédent, qui liquéfie plus lentement la gélatine; le *Proteus Zenkeri*, qui ne liquéfie pas la gélatine et ne donne pas d'odeur putride dans les cultures, ne doit pas être rangé dans le groupe des *Proteus*.

Pneumobacille de Friedlænder.

Le pneumobacille de Friedlænder a été décrit, pour la première fois, par Friedlænder, en 1882.

Morphologie. — 1° Dans le sang et les exsudats pathologiques, il est caractérisé par des microbes ronds ou un peu ovoïdes, ou allongés en bâtonnets, mesurant en moyenne 0 μ,5 de large sur 1 μ de longueur, disposés souvent par paire et plus rarement en chaînettes. Les éléments sont contenus dans une capsule, se colorent par les diverses couleurs d'aniline, mais ne prennent pas le Gram.

2° Dans les cultures, le pneumobacille ne présente pas de capsules; il apparaît sous des aspects variables : bacilles courts et

trapus, bacilles allongés, véritables filaments; ces éléments sont immobiles.

Par sa forme et ses caractères de culture, il ressemble au *Bacterium coli*, auquel on a voulu l'assimiler; il diffère cependant bien de ce dernier microbe, surtout par la présence de la capsule, et sa spécificité mérite d'être conservée. Pour le différencier du coli, il suffit d'inoculer la culture à la souris, ou plus simplement (Bezançon et

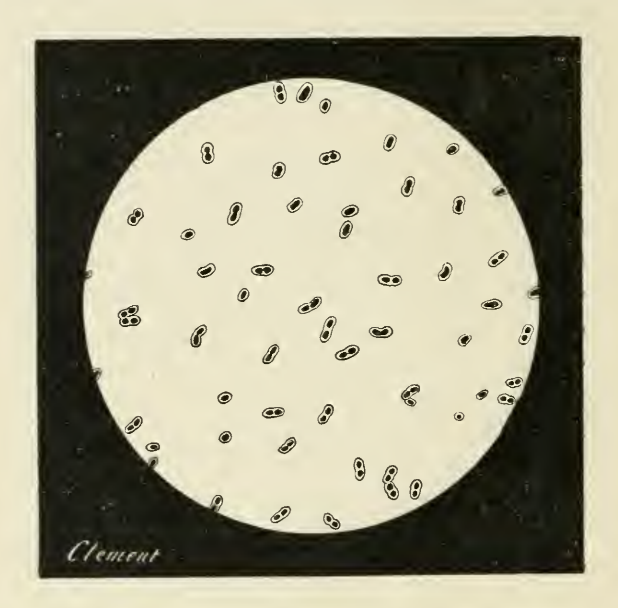


Fig. 294. — Pneumobacille de Friedlænder (culture en sérum de lapin).

Griffon) de le cultiver en sérum liquide de lapin jeune. Sur ce milieu il présente, en effet, de très belles capsules.

Cultures. — Il se cultive sur tous les milieux nutritifs. Sur la gélatine en tube, inoculée par piqûre, il se développe rapidement, en présentant à la surface de la substance nutritive une excroissance hémisphérique, saillante, tandis qu'au-dessous le canal de la piqûre offre de petites colonies sphériques blanches; cette culture a donc la forme d'un clou à tête arrondie. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Il trouble le bouillon, donne une strie grisâtre, épaisse, comme glaireuse, sur la gélose.

Sur la pomme de terre, on obtient une couche épaisse, jaunâtre, avec production de bulles de gaz. Il coagule le lait. Cette propriété ne

serait pas constante d'après Denys et Martin; elle serait quelquefois tardive, d'après M. Grimbert.

L'injection de cultures pures de ce microbe dans le poumon et la plèvre détermine la production de pneumonies et de pleurésies, avec élévation de température, et souvent la mort chez les souris et les cobayes. Les exsudats et le sang contiennent les microbes capsulés. Le lapin, contrairement à l'opinion de Friedlænder, n'est pas réfractaire (Denys et Martin, Roger).

Habitat normal et manifestations pathologiques. — Saprophyte banal de la bouche et du mucus nasal, le pneumobacille a été considéré d'abord par Friedlænder comme le microbe de la pneumonie. Depuis les recherches de Talamon, de Frænkel, de Netter, on sait qu'il ne joue qu'un rôle secondaire dans l'évolution de cette maladie; il est l'agent de certaines broncho-pneumonies (Weichselbaum), de pleurésies, méningites, otites purulentes (Netter), suppurations circonscrites, surtout périrénales, enfin de septicopyémies (Etienne). Son rôle dans les angines a été mis en évidence tout récemment par MM. Nicolle et Hébert.

C'est ce microbe ou un microbe analogue que Lœvenberg a isolé dans l'ozène. D'après Lœvenberg, le bacille de l'ozène doit être distingué du pneumobacille, bien qu'il présente une morphologie identique, parce que le coccobacille de l'ozène ne coagule pas le lait, que ses cultures sont odorantes et que les souris immunisées contre ce microbe ne le sont pas contre le pneumobacille. C'est encore lui que MM. Cornil et Alvarez, Von Tresch, Paltauf et Eiselsberg considèrent comme l'agent pathogène du rhinosclérome.

Bacille de Pfeiffer.

Pfeiffer a isolé des sécrétions pulmonaires de malades atteints de grippe et décrit un petit bacille qui semble devoir être considéré, bien qu'avec certaines réserves (1), comme l'agent pathogène de cette

(1) Le bacille de Pfeiffer, en dehors de la grippe, a été retrouvé en effet dans des broncho-pneumonies infantiles (dix cas de Meunier), la pleurésie purulente et l'ostéo-périostite (Meunier); dans la méningite suppurée (Pfühl, Walter, Hœdke, Cornil, Meunier et Nobécourt).

Enfin, tout récemment, M. Dujardin-Beaumetz l'a isolé des sécrétions de bronchitiques emphysémateux et tuberculeux; M. Elmassian dans la coqueluche.

Dans ces dernières observations, il s'agit d'un microbe ayant tous les caractères du bacille de Pfeiffer, mais qui est susceptible de se développer sur le milieu de Wertheim (gélose-ascite), alors que, d'après Pfeiffer, le bacille de l'influenza ne pousse que sur les milieux additionnés de sang.

maladie. Ce petit bacille ne se retrouverait pas dans le sang (Pfeiffer). D'autres auteurs (Canon en particulier) disent l'avoir isolé dans ce dernier milieu. Le bacille de Pfeiffer serait analogue à la diplobactérie transparente de Babès et à une diplobactérie isolée par MM. Cornil et Chantemesse dans le sang et les crachats des malades atteints de grippe.

Dans les crachats, à côté de très nombreux microbes d'infection secondaire, streptocoque, pneumocoque, staphylocoque, etc., le bacille de la grippe apparaît, après coloration par le bleu de Kühne ou le

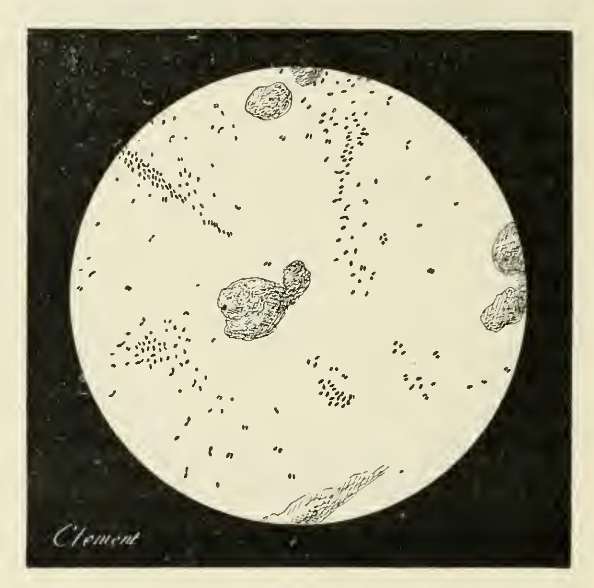


FIG. 295. — Préparation de bacilles de Pfeiffer dans des crachats.

rouge de Ziehl, sous forme d'un bâtonnet extrêmement fin, parfois groupé en diplobacille, dont les éléments très courts simulent des coccus; il ne se colore pas par la méthode de Gram.

Dans les cultures il peut prendre, outre la forme bacillaire, la forme de filaments.

Pour le cultiver, il faut, selon la méthode de Pfeiffer, ajouter à la gélose ou au bouillon du sang humain ou du sang de pigeon ou de lapin; on peut encore se servir de gélose hémoglobinée (Hüber) ou de sang gélosé (Bezançon et Griffon). Placé dans ces milieux à 37 degrés, il donne, sur la gélose sanglante, des colonies transparentes assez semblables à celles du pneumocoque : ces colonies, extrême-

ment fines, ne confluent jamais. Sur bouillon additionné de sang défibriné, il détermine un léger trouble du milieu.

Sa vitalité est faible, il a besoin d'être réensemencé au bout d'une à deux semaines; il est très sensible à la dessiccation. Inoculé par Pfeiffer au singe, il détermine chez cet animal de la dyspnée et de la fièvre.

Bactéridie charbonneuse.

Sous le nom de *charbon, charbon bactéridien*, on comprend toutes les manifestations pathologiques déterminées par la bactéridie charbonneuse (*Bacillus anthracis* de Davaine). Découverte en 1850 par Rayer et Davaine, la bactéridie ne fut considérée comme le facteur de l'affection charbonneuse qu'en 1863, à la suite de nouvelles recherches de Davaine. Les expériences de Pasteur, Chamberland et Roux, la découverte de la spore charbonneuse par Koch ont permis d'élucider tous les problèmes de l'étiologie du charbon.

Morphologie. — La bactéridie charbonneuse présente un aspect un peu variable selon le milieu où elle se développe : dans le sang des animaux charbonneux, on voit des bâtonnets droits, flexibles, transparents, *immobiles*, formés tantôt d'un segment unique, tantôt de plusieurs articles placés bout à bout et séparés par des cloisons transversales ; leur longueur moyenne est de 5 à 6 μ ; leur largeur de 1 μ à 1 μ,5. Les bâtonnets se colorent facilement par les couleurs d'aniline, ils prennent le Gram. Ils semblent entourés d'une gaine hyaline et se reproduisent exclusivement par scissiparité.

Dans les milieux de culture à 37 degrés, la bactéridie se développe rapidement et apparaît sous l'aspect de filaments allongés plus ou moins enchevêtrés; les filaments sont constitués par une gaine hyaline renfermant dans son intérieur une série de petits bâtonnets de longueur égale ; ces bâtonnets sont plus courts que les bâtonnets observés dans le sang.

Dans ces filaments apparaissent de place en place des grains ovoïdes réfringents, qui ont toutes les propriétés des spores. Ces spores peuvent se voir en liberté lorsque le filament qui leur a donné naissance s'est désagrégé. Dans les vieilles cultures, la bactéridie prend un aspect en boule, en fuseau, en poire (formes dites d'involution).

La bactéridie charbonneuse présente, dans ses caractères, une grande fixité : celle-ci n'est cependant pas absolue. La faculté de donner

des spores peut manquer. Les spores ne se forment que dans les cultures soumises à une température oscillant entre 16 et 42 degrés; au-dessus de 42 degrés, la spore ne se produit pas; mais il suffit de repiquer le microbe dans un milieu de culture soumis à une température de 37 degrés pour voir le microbe reprendre la faculté de se reproduire par spores.

L'adjonction d'un antiseptique, bichromate de potasse à 1 pour 2000 d'acide phénique, au milieu de culture, empêche également la forma-



Fig. 296. — Bactéridie charbonneuse dans le sang.

tion de spores; mais la perte de la reproduction par sporulation n'est plus passagère cette fois: la transformation est définitive, héréditaire, *puisque* les bactéridies successives qui naîtront de cette bactéridie asporogène ne présenteront plus de spores, quel que soit le milieu où on les ait ensemencées (Roux).

Cultures. — Dans le bouillon mis à l'étuve à 37 degrés, l'ensemencement détermine un aspect nuageux du liquide; celui-ci s'éclaircit bientôt et il se forme au fond du tube un précipité blanc floconneux, qui se dissocie par agitation.

Sur gélose en strie, il se développe une colonie blanchâtre, gaufrée, au niveau du trait d'ensemencement.

La gélatine ensemencée en piqûre est liquéfiée en cinq ou six jours; la liquéfaction est précédée de la formation de colonies le long du trait d'ensemencement; de cette colonie principale se détachent perpendiculairement de petites traînées qui font ressembler la culture à une branche recouverte de givre ou bien à un petit écouvillon.

Sur plaques de gélatine, les colonies apparaissent d'un gris brun, rondes, entourées d'une collerette de prolongements qui leur donne au microscope, à un faible grossissement, un *aspect de tête de méduse.*

Le lait est coagulé.

L'ensemencement sur pomme de terre donne des colonies abondantes, opaques, d'un blanc sale.

Propriétés biologiques du bacille du charbon. — Elles sont différentes pour la bactéridie et pour la spore.

La bactéridie a besoin d'un milieu alcalin, humide; elle est rigoureusement aérobie; elle résiste mal à la dessiccation qui la détruit en vingt-quatre heures et même plus rapidement.

La spore peut rester en état de vie latente et résister à la dessiccation pendant plus de vingt-cinq ans, comme l'a montré Duclaux.

La bactéridie meurt lorsqu'on l'expose à une température de 50 degrés prolongée pendant dix minutes; les spores supportent mal l'ébullition : elles sont tuées en moins de cinq minutes; desséchées, elles ne sont détruites qu'à des températures voisines de 120 à 140 degrés prolongées pendant trois heures. La bactéridie par contre résiste bien au froid (— 110 degrés).

La bactéridie semble très sensible à l'action de la lumière du soleil; cette propriété nocive de la lumière ne se manifeste qu'en présence de l'oxygène.

L'acide carbonique sous pression, l'oxygène sous pression, ont une action défavorable sur la bactéridie. Il en est de même des antiseptiques dont l'action est très marquée sur la bactéridie, très faible sur la spore.

Réceptivité des diverses espèces animales pour le charbon. — Les rongeurs : souris, cobayes, lapins, sont extrêmement sensibles à l'inoculation sous-cutanée de la bactéridie charbonneuse. Il se développe au bout de quelques heures un œdème au point d'inoculation; la température s'élève légèrement, mais l'animal ne semble pas malade; ce n'est qu'au bout de trente à quarante heures que la fièvre

s'accentue, l'animal devient inquiet, la respiration s'accélère, les bactéridies apparaissent dans le sang et l'animal meurt.

A l'autopsie, les ganglions correspondant au point d'inoculation et la rate sont tuméfiés, les autres viscères ne sont que congestionnés. L'examen microscopique y décèle un nombre prodigieux de bactéridies qui infiltrent tous les capillaires viscéraux. Les épithéliums ou les cellules glandulaires sont par contre peu touchés.

Le rat blanc présente une immunité relative contre le charbon, les jeunes rats sont cependant très sensibles.

Le mouton [sauf les moutons algériens] (Chauveau), les bœufs sont très sensibles au charbon ingéré par la voie digestive ; le chien, le chat, les oiseaux, les animaux à sang froid sont par contre relativement réfractaires.

Toxine charbonneuse. — L'infection charbonneuse est par excellence le type des maladies septicémiques ; la bactéridie agirait cependant en sécrétant une toxine, mais celle-ci est encore peu connue. M. Marmier a pu extraire une toxine qui n'est pas complètement détruite par le chauffage à 110 degrés et qui tue les animaux sensibles par cachexie.

Variations de virulence du bacille du charbon. — En cultures artificielles, le virus charbonneux est susceptible de grandes variations ; la chaleur, la lumière, le vieillissement des cultures atténuent progressivement la virulence.

En soumettant à l'action atténuante de l'air des bactéridies dépourvues de spores par le fait de la culture dans le bouillon à 42°,5, Pasteur, Chamberland et Roux ont vu les bactéridies diminuer progressivement de virulence. Ces bactéridies, repiquées à 37 degrés, donnent des spores et le fait de la sporulation fixe exactement la culture nouvelle au degré même de virulence qu'avait la culture mère d'où elle est sortie. On possède donc ainsi une série de bactéridies douées de propriétés virulentes de plus en plus atténuées, depuis la bactéridie qui tue le mouton jusqu'à celle qui est inoffensive même pour la souris. L'inoculation de ces bactéridies aux animaux leur donne une infection atténuée, et cette légère atteinte suffit à leur conférer l'immunité.

C'est de cette expérience que dérive le procédé de la vaccination charbonneuse de Pasteur.

L'étude des propriétés du sérum des animaux vaccinés a été récemment entreprise par M. Marchoux. Le sérum aurait une double

action non seulement préventive, mais encore curative, puisque, à la dose de 7 ou 8 centimètres cubes, il préserve de la mort un lapin inoculé sept heures auparavant.

La bactéridie détermine l'affection connue sous le nom de *fièvre charbonneuse* chez le cheval et les bovidés, de *rang de rate* chez le mouton.

Chez l'homme, la pénétration de la bactéridie au niveau du tégument externe se traduit le plus souvent par une tumeur cutanée, indice de la résistance de l'homme, la *pustule maligne.*

Dans quelques cas, il n'y a pas de manifestation extérieure de la maladie; la porte d'entrée du virus se trouve dans le tube digestif et l'évolution de ce charbon dit *intestinal* rappelle par plus d'un point le charbon des animaux.

L'appareil respiratoire peut enfin servir de voie d'apport de la bactéridie et les symptômes prédominent du côté du poumon : *charbon pulmonaire.*

Bacille diphtérique (Lœffler).

Entrevu par Klebs, le bacille de la diphtérie a été isolé et étudié par Lœffler. Roux et Yersin reproduisent expérimentalement les diverses lésions diphtériques et séparent la toxine sécrétée par le microbe. Behring et Kitasato étudient les procédés de vaccination par la toxine atténuée et découvrent les propriétés préventives et curatives du sérum des animaux vaccinés. Roux et Martin précisent la technique de la sérothérapie antidiphtérique.

Morphologie. — Le bacille diphtérique est un bâtonnet, immobile, de longueur très variable, se colorant par les diverses couleurs d'aniline et résistant à la décoloration par l'alcool dans la méthode de Gram. La forme du microbe est variable; il se présente tantôt sous l'aspect d'un bâtonnet rectiligne à extrémités arrondies, tantôt sous la forme d'un microbe incurvé; ses extrémités sont souvent plus grosses que le centre, renflées en massue. Le bacille est rarement isolé, presque toujours groupé en petits amas, formés de bacilles disposés parallèlement ou bien enchevêtrés en broussailles.

Après coloration, le bacille est tantôt uniformément, tantôt irrégulièrement coloré; dans ce dernier cas il prend un aspect granuleux. Les extrémités renflées sont souvent plus fortement colorées que le reste du microbe.

L'aspect du bacille est sensiblement le même dans les fausses membranes et dans les cultures; dans les cultures anciennes cependant, il se décolore facilement par la méthode de Gram et prend des formes irrégulières, en poire, en battant de cloche, dites formes d'involution.

Le bacille de Lœffler est un microbe aérobie qui pousse entre + 20 degrés et 42 degrés; sa température favorable est 37 degrés.

Cultures. — Le milieu d'élection du bacille diphtérique est le sérum de bœuf gélifié; c'est sur ce milieu qu'on doit ensemencer tout



Fig. 297. — Préparation de bacille de Lœffler (culture en sérum).

exsudat diphtérique quand on veut isoler le microbe qui passerait inaperçu si l'ensemencement était fait sur gélose ou gélatine.

Sur *sérum de bœuf* porté à l'étuve à 37 degrés et examiné au bout de vingt-quatre heures, la culture se présente sous l'aspect de colonies arrondies, de couleur blanc grisâtre, légèrement saillantes, à centre un peu plus épais que la périphérie. Ces colonies, qui ont de 2 à 3 millimètres de diamètre, s'étendent un peu les jours suivants, et atteignent, lorsqu'elles sont isolées, jusqu'à 4 à 5 millimètres de diamètre.

Sur *gélose*, le bacille pousse beaucoup plus difficilement; les colonies sont tantôt blanchâtres, opaques, tantôt, surtout au bout de

vingt-quatre heures, grisâtres, transparentes, semblables à des colonies de streptocoque.

Sur *bouillon*, le bacille se développe abondamment, le milieu est légèrement trouble et il se fait un dépôt de petits grumeaux adhérents à la paroi du vase.

Le *lait* ensemencé n'est pas coagulé, le bacille ne se développe pas sur la *pomme de terre*.

Le microbe ne donne que des colonies très grêles sur gélatine, qu'il ne liquéfie pas.

Propriétés physiques et chimiques. — La vitalité est très grande; conservé à l'abri de la lumière, le bacille vit six mois et davantage, Roux et Yersin ont vu des fausses membranes, desséchées et mises à l'abri de la lumière pendant dix-huit mois, conserver leur virulence. Le bacille est en effet très sensible à l'action des rayons solaires, la lumière diffuse n'a pas le même pouvoir (Ledoux-Lebard).

Entre 20 degrés et 30 degrés, le bacille ne se développe que difficilement; il est détruit en quelques minutes dans les cultures, lorsqu'il est exposé à une température de 58 degrés; desséché, il peut résister à une température de 98 degrés.

Les antiseptiques ont sur lui une action énergique; l'immersion pendant quelques minutes de fils de soie imprégnés de bacilles, dans un mélange à parties égales de glycérine et de camphre contenant 10 pour 100 d'acide phénique, suffit à la stérilisation de ceux-ci; l'eau de chaux, l'acide phénique à 1 pour 100, l'acide borique à 2 pour 100, le sulfate de cuivre et de zinc à 5 pour 100 sont sans action (Chantemesse et Widal). Le sublimé à 1 pour 1000, l'acide salicylique, le jus de citron pur (d'Espine et Marignac) empêchent le développement des cultures. Le phénol sulforiciné à 20 pour 100 a la même action (Barbier).

Inoculation aux animaux. — La souris et le rat sont réfractaires; le cobaye, le lapin, les pigeons, le chien sont plus ou moins sensibles. L'animal de choix est le *cobaye;* il est très sensible à l'inoculation du bacille.

L'inoculation de quelques gouttes d'une culture en bouillon, vieille de trois ou quatre jours, pratiquée sous la peau du cobaye, détermine la mort de l'animal en vingt-quatre ou trente-six heures. A l'autopsie, on constate un œdème gélatineux au point d'inoculation, souvent même une véritable fausse membrane; les vaisseaux sont très dilatés,

les ganglions et les organes abdominaux congestionnés, ainsi que les capsules surrénales, qui sont, non plus jaunes, mais rouges, gorgées de sang, hémorragiques.

Les deux plèvres sont remplies par un épanchement séreux ou sanguinolent, les poumons sont parfois splénisés. On peut aussi retrouver (Enriquez et Hallion) des ulcérations de la muqueuse gastrique, siégeant au voisinage de la petite courbure.

Le lapin est plus réfractaire; il faut souvent 1 centimètre cube de culture pour le tuer, la mort survient au bout de quatre ou cinq jours; il y a peu d'œdème au point d'inoculation, les poumons et les plèvres sont sains. mais le foie est atteint de dégénérescence graisseuse.

Les reins sont très altérés (l'urine contient de l'albumine), congestionnés, souvent hémorragiques; histologiquement, on note la nécrose de l'épithélium des tubes contournés, la desquamation épithéliale de la capsule de Bowman, avec dilatation et souvent rupture des vaisseaux du glomérule.

Les chiens meurent après avoir souvent présenté un ictère intense.

L'inoculation dans les veines produit le même résultat, mais plus rapidement; l'inoculation dans le péritoine est moins active que l'inoculation sous-cutanée.

L'inoculation sur les muqueuses du pharynx, de la conjonctive, du vagin donne lieu à la production de fausses membranes, s'il y a excoriation légère; elle échoue sur les muqueuses saines.

L'inoculation sur le larynx du pigeon ou la trachée du lapin, après trachéotomie, détermine l'apparition de fausses membranes, et entraîne par suite des phénomènes de croup expérimental (Roux et Martin).

L'inoculation sur la peau de l'oreille du lapin, dénudée au préalable par l'application d'un vésicatoire, aboutit à la formation de fausses membranes.

Dans tous ces cas. si la dose inoculée est assez faible pour permettre la survie, on voit survenir des paralysies bien décrites par Roux et Yersin. Chez le lapin, il s'agit d'ordinaire de paraplégie flasque du train postérieur; la paralysie peut quelquefois gagner les pattes de devant; les pigeons marchent les pattes écartées, ils ne peuvent se remettre debout si on les couche sur le dos. Les paralysies qui surviennent chez le chien peuvent guérir.

A l'autopsie des divers animaux, on ne retrouve le bacille qu'en petite quantité au point d'inoculation; le microbe *ne se généralise pas* dans les viscères; l'inoculation directe dans les veines s'accompagne

de même d'une rapide destruction du microbe qu'on ne retrouve qu'exceptionnellement à l'autopsie (Roux et Yersin).

ÉTUDE DE LA TOXINE. — Le développement du bacille diphtérique dans les milieux liquides s'accompagne de la formation d'une substance qui diffuse dans le milieu de culture, la toxine diphtérique. L'existence de cette toxine a été mise en évidence par Roux et Yersin. La virulence du microbe, la nature du milieu de culture, l'âge de la culture influent singulièrement sur la qualité de la toxine; les recherches de ces dernières années ont montré de quelle importance était le mode de préparation du bouillon pour le développement de la toxine. Roux et Yersin dans leurs premières recherches se servaient du bouillon de bœuf peptonisé et légèrement alcalinisé : la culture, d'abord alcaline, devient acide, puis à nouveau alcaline; et c'est à ce moment qu'elle renferme le plus de toxine. L'aération continue de la culture rend celle-ci plus rapidement définitivement alcaline.

Spronck cherche à éviter la formation d'acide; il considère que la présence de glucose dans le bouillon est la cause de l'acidité et cherche à éviter cette acidification en se servant de viande de bœuf légèrement putréfiée.

Park et Williams, Nicolle, Macé alcalinisent assez fortement le milieu.

Martin, tout en admettant que l'aération des cultures active la formation de la toxine, estime que cette aération est inutile si l'on se sert de milieux dans lesquels le bacille ne donne jamais d'acide et cependant pousse assez abondamment. Voici le procédé qu'il préconise : il prend cinq estomacs de porc (ou panses), les broie et place le hachis dans l'eau acidulée :

Hachis d'estomac de porc................	200	grammes.
Acide chlorhydrique pur..................	10	—
Eau....................................	1000	—

L'eau doit être maintenue à 50 degrés; car, à cette température, la pepsine de la muqueuse stomacale digère plus activement les tissus et les transforme en peptone. L'opération dure de douze à vingt-quatre heures. On chauffe le bouillon à 100 degrés, on passe sur une couche de coton hydrophile peu épaisse et peu serrée; on chauffe le liquide filtré à 80 degrés et on l'alcalinise; on filtre sur papier; on chauffe à 120 degrés, filtre à nouveau et répartit en vases de culture qu'on stérilise une dernière fois à 115 degrés.

Ce liquide est une véritable solution de peptone. A cette solution de peptone, Martin ajoute une quantité égale de macération de viande (viande de veau, 500 grammes; eau, 1000 grammes), placée vingt heures à l'étuve à 35 degrés; on exprime et l'on ajoute 5 grammes de sel marin.

On chauffe le tout à 70 degrés, on filtre sur papier, on alcalinise (1) et l'on stérilise par filtration sur bougie Chamberland.

Dans ce milieu ainsi préparé, on ensemence le bacille diphtérique; tous les bacilles diphtériques ne peuvent être employés indifféremment pour la préparation de la toxine : il faut utiliser un bacille reconnu fortement toxigène; on choisit un bacille qui, cultivé dans le bouillon, à la dose de 1 centimètre cube tue en vingt-quatre à trente-six heures un cobaye de 300 à 400 grammes; un bacille peut être d'ailleurs virulent et ne pas donner de toxine active, de même qu'un microbe toxigène peut être peu virulent. Le bacille est ensemencé dans un ballon qui est mis à l'étuve à 37 degrés; on voit se développer en vingt-quatre heures une culture abondante et un voile se former à la surface (un microbe qui ne donne pas de voile doit être rejeté).

Vers le troisième jour, le voile tombe par lambeaux qui gagnent le fond du vase et, en général, un voile nouveau se forme. Le maximum de toxicité est atteint du cinquième au septième jour; après ce temps, la toxicité n'augmente plus; le dixième jour, elle diminue.

La toxine à la dose de $0^{gr},005$ peut tuer alors un cobaye de 500 grammes. On ne doit se servir pour l'immunisation des animaux que de toxine tuant en quarante-huit heures un cobaye de 500 grammes à la dose d'un dixième de centimètre cube. Pour séparer la toxine du bacille, il suffit de filtrer la culture sur la bougie Chamberland ou sur l'appareil de Martin; on conserve le filtrat dans des pipettes closes à l'abri de l'air et de la lumière.

L'injection de toxine diphtérique aux animaux détermine les mêmes lésions que l'inoculation du bacille. L'ingestion de toxine par la voie gastrique est inoffensive. L'inoculation à la surface d'une muqueuse reproduit la fausse membrane diphtérique.

La toxine diphtérique est détruite à 100 degrés; cependant les animaux inoculés avec de fortes doses meurent à la longue, très amaigris; une exposition de douze heures à 58 degrés l'affaiblit singulièrement. L'air et la lumière combinés l'altèrent rapidement; une

(1) Pour alcaliniser, quand le bouillon est déjà neutre au tournesol, on doit ajouter par litre de bouillon 7 centimètres cubes de la solution de soude normale.

exposition de cinq heures à la lumière solaire la détruit; cet effet n'a pas lieu, si la toxine était à l'abri de l'air.

La toxine diphtérique adhère aux précipités; si l'on ajoute à la culture une solution de chlorure de calcium, il se produit, grâce aux phosphates contenus dans le liquide, un précipité de phosphate de chaux; ce précipité, recueilli sur un filtre et lavé, est toxique; un grain inoculé sous la peau d'un cobaye le tue; la toxine est très adhérente au précipité, car ce grain, repris après la mort de l'animal et placé sous la peau d'un autre cobaye, le tue également; ce précipité est plus résistant à la chaleur que la toxine seule; il résiste à 70 degrés, sans que sa toxicité soit diminuée. Le poison diphtérique est soluble dans l'eau; il est précipité par l'alcool absolu, mais celui-ci en atténue la toxicité.

Desséché dans le vide à 25 degrés, il reste très actif; 1 centimètre cube de toxine fournit 1 centigramme de résidu sec dont quatre dixièmes de milligramme sont toxiques.

Les agents oxydants, l'eau oxygénée, les hypochlorites alcalins, mais surtout la teinture d'iode, le trichlorure d'iode atténuent la toxine.

Nature de la toxine. — Roux et Yersin la comparent aux diastases; sa nature est inconnue, elle peut être classée dans la catégorie des toxalbumines : c'est un produit soluble, secrété par le bacille même, et non une modification du milieu de culture résultant du développement du bacille.

Sérothérapie. — L'inoculation de la toxine atténuée permet de vacciner les animaux; leur sérum prend alors, comme l'ont montré MM. Behring et Kitasato, des propriétés préventives et thérapeutiques.

MM. Roux et Martin ont précisé avec soin la technique et rendu pratique la sérothéraphie antidiphtérique.

L'inoculation de toxine, d'abord additionnée de la solution iodo-iodurée de Gram, puis pure, détermine chez le cheval un profond degré d'immunité qu'on renforce, de temps en temps, en inoculant à l'animal des doses considérables de toxine.

Le sérum du cheval ainsi vacciné est non seulement préventif, mais encore curateur; expérimentalement, comme l'ont montré Roux et Martin, l'inoculation de sérum aux animaux porteurs de fausses membranes sur les muqueuses amène la disparition de la fausse membrane et la guérison.

Diphtérie chez l'homme. — Le bacille de Lœffler est le microbe de

la diphtérie de l'homme ; c'est lui qu'on retrouve également dans le plus grand nombre des cas de croup, de coryza, de conjonctivite pseudo-membraneuse. Il n'est pas susceptible de généralisation ; récemment cependant M. Barbier a signalé la possibilité de sa pénétration dans le tissu cérébral.

Pour faire le diagnostic bactériologique de la diphtérie, on doit pratiquer, toutes les fois que cela est possible, un examen direct de la fausse membrane, et faire ensuite des cultures sur sérum de bœuf coagulé.

Un simple frottis sur lame ou lamelle, avec coloration par le bleu de Kühne, montrera la présence ou l'absence de bacilles en amas, à forme caractéristique. Ces bacilles seront de longueur variable, courts, moyens, longs ; pour beaucoup d'auteurs, la constatation de bacille court ne suffit pas à entraîner le diagnostic d'affection diphtérique. L'examen doit toujours être complété par la recherche de la réaction de Gram : *le bacille diphtérique prend le Gram.*

Pour faire les cultures, on peut, soit détacher une fausse membrane avec une pince ou un tampon d'ouate stérilisée, soit attoucher directement la gorge avec une spatule de platine stérilisée. La spatule est ensuite portée à la surface de deux ou trois tubes de sérum coagulé, sans être rechargée. Les tubes sont portés à l'étuve à 37 degrés et examinés au bout de dix-huit à vingt-quatre heures. Le bacille diphtérique est le seul bacille prenant le Gram qui, dans ces conditions, donne en vingt-quatre heures des cultures apparentes sur sérum.

Le diagnostic bactériologique est rendu cependant singulièrement difficile par suite de la présence dans la bouche normale d'un microbe très voisin du bacille de Lœffler, le *bacille pseudo-diphtérique.*

Ce bacille, déjà vu par Lœffler, a été signalé par Roux et Yersin, dans la moitié des cas environ, dans la bouche des individus sains.

Ses caractères seraient les suivants : éléments plus courts que ceux du bacille diphtérique, cultures plus abondantes sur le bouillon, développement plus facile à température basse ; l'ensemencement sur sérum de la salive d'individus porteurs de bacille pseudo-diphtérique ne s'accompagne du développement que de quelques colonies. Le bacille pseudo-diphtérique n'est pas pathogène et ne donne qu'un peu d'œdème local au cobaye. Ce bacille, d'après Frænkel, ne présente pas de granulations colorées, lorsqu'on a mis la préparation en contact avec : bleu de méthylène acide, une à trois secondes ; puis, brun de Bismark, trois à cinq secondes. Pour MM. Roux et Martin, ce serait la forme saprophytique du bacille diphtérique.

Pour MM. Veillon et Hallé, à côté du bacille diphtérique vrai, il existerait plusieurs variétés de bacilles ressemblant au bacille diphtérique, mais devant être considérées comme des espèces tout à fait distinctes :

1° Le bacille pseudo-diphtérique vrai qui est rare et ne se distingue du diphtérique vrai que par son manque de virulence ;

2° Le bacille pseudo-diphtérique commun qui donne sur sérum des colonies semblables au bout de vingt-quatre heures à celles du bacille diphtérique, mais qui plus tard sont aplaties, plus sèches, plus adhérentes, moins opaques. Ce bacille pousse plus rapidement sur bouillon, le trouble, puis forme un dépôt blanc épais, presque glaireux, moins sablonneux que celui formé par le bacille de Lœffler. Ce bacille donne sur pomme de terre un enduit blanchâtre, sur gélatine un enduit blanc épais. Les éléments sont des bacilles courts à bouts arrondis, parfois renflés ; il n'est pas pathogène.

3° Le bacille pseudo-diphtérique en massue de Wechs, qui présente des extrémités renflées en massue, donne sur sérum des colonies semblables au précédent, mais ne donne pas de colonies sur gélatine (ou difficilement) et sur pomme de terre. Il n'est pas pathogène.

Pour M. Spronck, le bacille pseudo-diphtérique est pathogène pour le cobaye ; il donne, après inoculation sous la peau, un œdème localisé et quelques symptômes généraux ; ces accidents se développent chez les animaux bien qu'ils aient été traités cinq ou six heures auparavant par l'inoculation de sérum antidiphtérique, tandis que cette inoculation préserve de tout accident les animaux qui reçoivent le bacille diphtérique vrai.

Les conclusions de M. Spronck ne sont pas admises par M. Martin.

Choléra.

A la suite de la découverte par Koch, en 1884, du vibrion indien, la pathogénie du choléra sembla élucidée. La découverte de vibrions très voisins du vibrion indien dans des cas où il ne s'agissait pas de choléra, la présence de vibrions dans les selles d'individus sains et dans des eaux non souillées de déjections cholériques, le polymorphisme enfin des vibrions trouvés dans les diverses épidémies cholériques remirent en question pendant quelques années le rôle attribué au vibrion cholérique. Les recherches expérimentales récentes de M. Metchnikoff, la découverte de la toxine cholérique ne permettent plus de douter aujourd'hui de la valeur pathogénique du vibrion cholérique.

Vibrion indien.

Morphologie. — Si l'on prend un grain riziforme, et si, après l'avoir écrasé et coloré par une couleur d'aniline, on l'examine au microscope, on voit, comme l'a montré Koch, au milieu des leucocytes, des cellules épithéliales et de très nombreux filaments de fibrine des bactéries incurvées, souvent disposées à la file, à la manière de poissons suivant le fil du courant. Ces bactéries ont une longueur de 1 μ, 5 à 2 μ, 5 de long et 0 μ,5 de large, elles sont légèrement arquées, parfois en *S* italique, par adjonction de deux bacilles, parfois rectilignes.

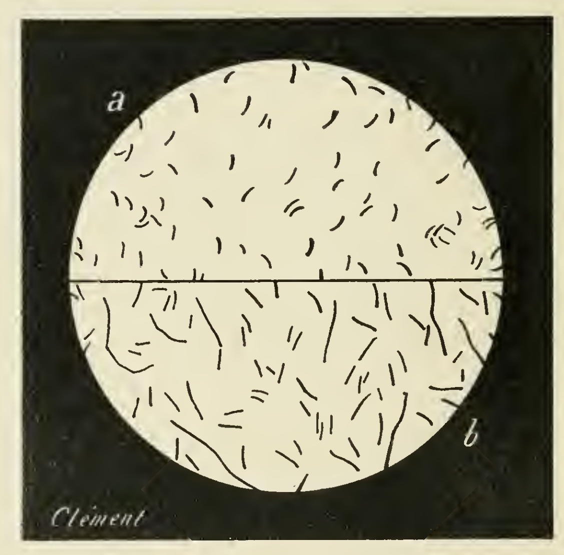


Fig. 298. — Préparation de vibrions cholériques : *a*, vibrion Indien; *b*, vibrion de Massaouah.

Dans les cultures, le bacille se présente avec un aspect identique; dans les vieilles cultures, il prend souvent un aspect de spirille (1), les formes d'involution (vibrions arrondis ou irrégulièrement renflés) sont fréquentes.

Le vibrion est mobile, et sa mobilité tient à l'existence de flagella (Cornil et Babès, Neuham et Lœffler) ; le vibrion indien ne possède qu'un cil placé à une extrémité.

Le vibrion indien ne se colore pas par la méthode de Gram.

Le vibrion indien se reproduit seulement par scissiparité ; l'exis-

(1) Cet aspect se voit surtout dans les cultures sur gélatine additionnées de 10 pour 100 d'alcool (Cornil et Babès).

tence d'arthrospores (Hueppe) n'est plus admise aujourd'hui, car ces pseudo-spores ne sont pas plus résistantes que le bacille (Cornil et Babès).

Milieux de culture. — Le vibrion cholérique est un microbe essentiellement aérobie, et c'est en utilisant cette propriété d'aérobiose qu'on peut isoler, comme nous le verrons, le vibrion cholérique des autres microbes qui lui sont associés dans les matières fécales ou dans l'eau.

Le *bouillon*, ou mieux la *solution de peptone* à 3 pour 100, constitue un excellent milieu de culture; le liquide se trouble rapidement, et il se forme à la surface du tube un voile mince de couleur blanchâtre. Le vibrion se développe bien dans le lait; il ne le coagule pas.

Sur *gélose*, il donne des colonies blanchâtres, souvent un peu transparentes sur les bords, sans caractères distinctifs.

Le mode de développement du microbe sur la *gélatine* constitue par contre un de ses caractères essentiels : sur la *gélatine ensemencée par piqûre*, il se produit rapidement à la surface une petite cupule de liquéfaction dans laquelle est emprisonnée une bulle d'air; la liquéfaction s'accentue et forme bientôt un véritable entonnoir dans la partie supérieure duquel se voit toujours la bulle d'air; la liquéfaction n'est complète qu'au bout de huit jours et davantage.

Sur *plaques de gélatine*, on voit apparaître, au bout de vingt-quatre heures environ, des colonies transparentes, brillantes, qu'on a comparées à des perles de verre; au bout de quarante-huit heures, on constate une légère liquéfaction autour de la colonie; puis il se forme de petits entonnoirs de liquéfaction dont le sommet est occupé par la colonie. Examinées au microscope, les colonies apparaissent granuleuses, à contours sinueux; bientôt on voit autour du centre granuleux deux cercles concentriques, l'un granuleux, l'autre clair et non granuleux.

Le *sérum coagulé* est liquéfié rapidement.

La *pomme de terre* se recouvre d'une colonie brun grisâtre.

Le vibrion cholérique est très sensible à la dessiccation, à la chaleur (une température de 60 degrés pendant dix minutes le tue), aux antiseptiques; conservé à l'abri de la lumière, il peut rester vivant plusieurs mois.

Inoculation aux animaux. — Les premières tentatives de reproduction de choléra expérimental, par simple ingestion de culture, ne furent pas suivies de succès; Nicati et Riestch, pour produire le cho-

léra intestinal, après avoir lié le canal cholédoque, injectent la culture directement dans le duodénum après laparotomie. Koch, avant de faire ingérer la culture à l'animal, neutralise l'acidité du suc gastrique en introduisant dans l'estomac une solution de carbonate de soude à 2 pour 100, en même temps qu'il immobilise l'intestin par inoculation sous la peau ou sous le péritoine de teinture d'opium. Doyen, Cornil et Babès, Chantemesse substituent l'alcool à la teinture d'opium.

Dans tous ces cas il se produit des selles diarrhéiques, du collapsus de l'hypothermie; à l'autopsie l'intestin grêle est distendu et contient un liquide renfermant des flocons contenant un grand nombre de vibrions.

En injectant le vibrion cholérique dans le péritoine des cobayes, à la dose de 1mgr,5 de culture fraîche sur agar, Hueppe et R. Pfeiffer déterminent une infection aiguë mortelle avec hypothermie.

Les recherches récentes de M. Metchnikoff ont permis de serrer de plus près les conditions de l'infection cholérique et ont permis de réaliser d'une façon plus satisfaisante le choléra expérimental.

D'après M. Metchnikoff, l'immunité des animaux contre le choléra intestinal est due à la présence dans le tube digestif de microbes qui empêchent le développement du bacille virgule. Chez les jeunes lapins nourris exclusivement de lait maternel, la flore intestinale est très pauvre, et l'ingestion de culture fraîche détermine de la diarrhée et la mort en hypothermie au bout de six jours avec, à l'autopsie, des lésions rappelant le choléra.

Certains microbes (sarcine blanche, torula, bacille coliforme) favorisent au contraire le développement du vibrion cholérique, lorsqu'ils lui sont associés dans les cultures; l'ingestion simultanée de culture de ces microbes saprophytes et de culture du vibrion cholérique détermine chez les jeunes lapins en trente-six à quarante-huit heures les lésions du choléra intestinal.

Chez l'homme, l'ingestion de cultures pures de vibrion indien, même après alcalinisation préalable du tube digestif, n'a pas été suivie d'accidents dans un très grand nombre de cas. M. Metchnikoff a vu, cependant, se déclarer dans ces conditions un véritable cas de choléra, ayant tous les caractères du choléra indien.

Le vibrion cholérique exalté dans sa virulence sécrète une toxine très active, toxine qui diffuse dans les milieux de culture et qu'on peut séparer du bacille par simple filtration. Pour exalter la virulence du vibrion cholérique, MM. Metchnikoff, Roux et Taurelli-Salimbeni emploient le procédé suivant: ils préparent des petits sacs de collodion de 3 à 4 centimètres cubes de capacité, et y introduisent de l'eau peptonée

ensemencée avec le vibrion ; ces sacs, une fois fermés, sont introduits dans le péritoine d'un cobaye. On les en retire au bout de quarante-huit heures et on en inocule le contenu dans le péritoine d'un cobaye ; celui-ci meurt et l'exsudat péritonéal est ensemencé dans un nouveau sac; après une série de passages alternatifs, le vibrion prend une virulence telle que 1/160e de centimètre cube inoculé dans la cavité péritonéale tue le cobaye.

Le bacille ainsi exalté est cultivé dans une solution d'eau peptonée, salée et gélatinée, placée à l'étuve pendant quelques heures, puis répartie dans des boîtes de Pétri mises à l'étuve à 37 degrés. La culture obtient son maximum de toxicité le quatrième jour ; on la filtre alors sur bougie Chamberland.

La toxine ainsi obtenue diffère de la toxine diphtérique en ce qu'elle n'est pas modifiée par l'ébullition : elle est très sensible à l'air et à la lumière ; à la dose de 1 centimètre cube, elle tue un cobaye de 250 grammes environ ; l'animal meurt en hypothermie (24 degrés) avec de l'hyperémie de l'intestin grêle, qui est distendu par un liquide diarrhéique.

Les animaux peuvent être vaccinés contre le vibrion cholérique, qu'on leur inocule soit une dose non mortelle de vibrion vivant, soit des cultures filtrées ou stérilisées par la chaleur. L'injection intra-péritonéale de produits de culture de microbes différents de celui du choléra (*Micrococcus prodigiosus*), en stimulant l'activité phagocytaire, rend les cobayes réfractaires à l'inoculation de vibrions dans la cavité péritonéale.

Les animaux (chevaux) s'accoutument très facilement à la toxine cholérique, et acquièrent ainsi l'immunité. Le sérum des animaux ainsi vaccinés est doué de propriété préventives, ses propriétés curatives sont nulles (Behring et Ranson, Metchnikoff, Roux et Taurelli-Salimbeni).

Le sérum des animaux vaccinés additionné, à la dose d'une goutte à dix gouttes, d'une émulsion de vibrions cholériques, agglutine ces vibrions au bout de quelques instants (mieux après un séjour de deux heures à l'étuve à 37 degrés).

Les races de vibrions voisins du vibrion indien sont trop nombreuses pour que nous puissions les décrire ici, nous ne rappellerons que les principales :

Des vibrions, très voisins du vibrion indien, ont été trouvés dans un vieux fromage par Deneke : *Vibrio tyrogenes:* dans quelques cas de choléra nostras, par Finkler et Prior : *vibrio proteus;* dans les selles

d'individus sains (Metchnikoff); dans les eaux des rivières (Metchnikoff, Sanarelli); il existe une épizootie du poulet qui est due à un vibrion très voisin du vibrion indien, le *Vibrio Metchnikowii*, décrit par Gamaleïa, etc.

Dans les diverses épidémies de choléra, on a trouvé des vibrions dont les caractères diffèrent plus ou moins du vibrion indien : vibrion de Hambourg, de Shanghaï, de Paris (épidémie de 1884), de Malte, de Constantinople (Chantemesse), de Massaouah, de Lisbonne, etc., etc.

La question se pose donc de préciser quels sont, parmi les caractères décrits au vibrion indien pris comme type, ceux qui permettent d'affirmer que tel vibrion isolé dans les matières fécales ou dans les eaux est un vibrion cholérigène et non pas un vibrion saprophyte ou inoffensif pour l'homme.

Les aspects morphologiques et les caractères de cultures étant communs à tous ces vibrions et, d'ailleurs, variables et transformables pour une même race de vibrions, ne peuvent suffire à résoudre le problème. Il faut, d'après M. Koch, ajouter, à l'étude des caractères de morphologie et de culture, la recherche de la réaction de l'indol et celle de la virulence du vibrion pour le cobaye.

Réaction de l'indol. — Cultivé dans l'eau peptonée, le vibrion cholérique réduit les nitrates pour donner naissance à des nitrites et produit de l'indol. Il suffit de verser quelques gouttes d'acide sulfurique pur au tube de culture pour voir apparaître une coloration rouge caractéristique, réaction du kolera-roth ou indol nitreux. L'adjonction à la culture de 1 centimètre cube d'une solution à 1 pour 5000 de nitrate de potasse rend la réaction plus sensible.

Pour la recherche de la virulence, il suffit, d'après Koch, d'inoculer dans le péritoine du cobaye (réaction de Hüppe et R. Pfeiffer) $1^{mmg},5$ de culture fraîche sur agar; les vrais vibrions déterminent dans ces conditions une péritonite mortelle.

La réaction de l'indol n'a pas, comme l'a montré M. Metchnikoff, la valeur que lui a attribuée Koch : elle appartient à des vibrions non cholérigènes (vibrion de Finkler et Prior) et peut manquer pour des vibrions pathogènes.

Il en est de même de la réaction de la péritonite cholérique; tandis que le *Vibrio Metchnikowii* est très pathogène pour le cobaye, certains vibrions cholérigènes sont absolument inoffensifs.

Le criterium de la nature cholérigène des vibrions a été porté, dans ces dernières années, sur un autre terrain.

Pfeiffer et Isaeff ont proposé d'utiliser la propriété immunisante

du sérum des animaux vaccinés pour différencier les vibrions cholériques des pseudo-vibrions.

Le sérum d'un cobaye vacciné contre le bacille virgule, injecté à faible dose à des cobayes neufs, ne les protège que contre les vibrions cholérigènes ; si donc l'inoculation d'une culture du microbe suspect, faite le lendemain de l'immunisation, reste sans effet, c'est qu'il s'agit d'un vrai vibrion cholérique; si l'animal meurt, le microbe, malgré toute son apparence cholériforme, devrait être considéré comme non cholérigène.

Cette réaction, comme l'a montré M. Metchnikoff, n'a pas la valeur que lui attribue Pfeiffer ; elle manque vis-à-vis de vibrions isolés de selles cholériques et a pu être vérifiée pour des vibrions saprophytes, tels que le *Vibrio Metchnikowii*.

L'existence de la propriété agglutinante dans le sérum des vaccinés pourrait encore, d'après Pfeiffer, servir au diagnostic de la nature cholérigène d'un vibrion : tout vibrion agglutiné par le sérum d'un animal vacciné contre le vibrion indien devant être considéré comme un véritable vibrion cholérigène.

Malgré tout l'intérêt qui s'attache à la réaction de Pfeiffer, il ne faut pas, comme l'a montré M. Metchnikoff, attacher à cette réaction une valeur absolue ; le vibrion de Massaouah ne donne pas la réaction de Pfeiffer, bien qu'il ait été retiré de l'eau de deux puits de Ghinda, eau dont l'ingestion a donné des cas mortels, et bien que l'ingestion de ce vibrion ait déterminé chez l'homme un cas de choléra absolument typique (Fermi). La plupart des vibrions cholériques sont agglutinés cependant par le sérum des animaux vaccinés contre le vibrion indien et la constatation de l'agglutination permet d'affirmer la nature cholérigène d'un vibrion.

La recherche du vibrion du choléra est devenue très facile.

Dans les selles, l'examen direct d'un grain riziforme suffit souvent; il peut cependant ne donner aucun résultat ; dans tous les cas, on doit recourir à l'ensemencement des matières fécales. Cet ensemencement se fait dans des tubes de culture contenant 10 centimètres cubes du mélange suivant (Metchnikoff) :

Peptone	10	grammes.
Sel	5	—
Gélatine	20	—
Eau	1000	—

Ces tubes sont portés à l'étuve à 37 degrés ; au bout de sept à huit

heures, il se produit à la surface un léger voile, qui présente, en général, de nombreux vibrions. Ceux-ci sont presque toujours associés à d'autres microbes ; une série de passages dans d'autres tubes de même sorte, terminée par une culture sur plaque de gélatine ou de gélose, permettra l'isolement à l'état de pureté.

Pour rechercher le vibrion dans une eau suspecte, il faut prendre 150 centimètres cubes de l'eau suspecte et la verser dans un flacon contenant le mélange suivant :

Peptone........................	2	grammes.
Sel marin........	2	—
Gélatine.........................	4	—
Eau............................	50	centimètres cubes.

Le tout est porté à l'étuve à 37 degrés ; on examine au bout de sept heures, dès que le voile s'est formé. L'isolement en culture pure du microbe se fera comme dans le cas précédent.

Des vibrions analogues au vibrion cholérique ont été trouvés chez l'homme sain dans le tube digestif. Dans les cas de choléra, le vibrion se retrouve exclusivement dans le liquide et les parois intestinales ; le microbe ne se généralise pas.

Fièvre récurrente

L'agent de la fièvre récurrente est un spirille découvert par Obermeier.

Morphologie. — Le spirille se rencontre dans le sang pendant l'accès de fièvre ; dans la rate, dans l'intervalle des accès. On peut le déceler, soit par un examen à l'état frais, soit après coloration. A l'état frais, on voit entre les globules rouges des filaments enroulés en spirale, très mobiles ; la mobilité est due à la présence de quatre cils (deux à chacune des extrémités).



Fig. 299. — Spirochæte d'Obermeier.

Le spirille se colore facilement par les couleurs d'aniline ; par le bleu de Kühne en particulier, ou par la thionine phéniquée.

Le spirille d'Obermeier n'a pu être cultivé.

Le sang des individus atteints de fièvre récurrente, inoculé aux singes, détermine chez eux une infection comparable à celle de l'homme ; chez ces animaux, cependant, la rechute manque d'ordinaire.

Fièvre jaune.

Les recherches récentes de Sanarelli attribuent la fièvre jaune à l'action d'un bacille qu'il a isolé et dont il a étudié avec soin les caractères de culture.

Morphologie. — Le bacille ictéroïde ne présente, au point de vue morphologique, aucun caractère spécial; c'est un petit bâtonnet assez polymorphe, à extrémités arrondies; on le voit disposé par paires dans les cultures et par petits groupes dans les tissus; il est long de 2 à 4 μ.

Dans les organes, on le retrouve par petits groupes, siégeant toujours dans les petits capillaires du foie et du rein.

Il se décolore par le Gram.

Milieux de culture. — Le bacille ictéroïde se cultive assez bien sur tous les milieux nutritifs ordinaires.

La *gélose* est le milieu d'élection sur lequel il donne des cultures qui sont caractéristiques, mais à condition que le tube soit laissé à la température de 20 à 22 degrés, et non porté à l'étuve à 37 degrés. Dans ce cas, les colonies offrent l'aspect de gouttes de lait, de plaques saillantes, à reflets perlés.

Si l'on a soin de mettre les cultures à l'étuve à 37 degrés pendant douze à seize heures, puis de les laisser pendant un temps égal se développer à la température ambiante, l'aspect est véritablement caractéristique. Les colonies ont l'aspect d'un *sceau de cire à cacheter;* elles sont constituées par un noyau central aplati, transparent et bleuâtre, entouré d'un cercle périphérique proéminent et opaque.

Sur *gélose laissée à l'étuve*, les colonies sont arrondies, grises, transparentes, à surface lisse et à bords réguliers, sans caractères.

Sur *gélatine* en strie, la culture se présente sous forme de gouttelettes brillantes et opaques, pareilles à des gouttes de lait; la gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélatine en plaques*, il forme des colonies arrondies, transparentes et granuleuses, qui présentent pendant les trois ou quatre premiers jours l'aspect de leucocytes.

Sur *bouillon*, le microbe se développe peu, le milieu reste clair.

Il fait fermenter insensiblement le lactose, plus activement le glycose et le saccharose et ne coagule pas le lait.

Le bacille ictéroïde est anaérobie facultatif, très résistant à la dessiccation, sensible à l'action de la chaleur humide à 68 degrés.

Inoculation aux animaux. — Le microbe est pathogène pour la plupart des mammifères; les oiseaux sont, par contre, réfractaires.

Pathogène pour la souris, le cobaye et le lapin, il reproduit chez le chien des symptômes et des lésions anatomiques très voisines de ce que l'on observe chez l'homme dans la fièvre jaune : vomissements, hématémèses, hématurie, albuminurie, ictère, avec dégénérescence graisseuse du foie. Le virus a des propriétés à la fois stéatogènes, hémorragipares et émétiques.

Étude de la toxine. — L'action du bacille est due à une toxine très active; celle-ci s'obtient facilement en filtrant sur bouillon une culture vieille de vingt à vingt-cinq jours.

On obtient avec cette toxine les mêmes résultats qu'avec le microbe; le cheval est très sensible à la toxine. Inoculée à doses faibles à l'homme, la toxine a reproduit tous les symptômes de la fièvre jaune.

Le bacille ictéroïde se rencontre seulement dans le sang et les tissus, il ne réside pas dans le tube digestif.

La recherche en est difficile, les infections secondaires par le colibacille, le staphylocoque ou le streptocoque étant d'une extrême fréquence.

La porte d'entrée, chez l'homme, se ferait par les voies respiratoires ou bien par les voies digestives.

Le contage, une fois développé, est très résistant. Les moisissures joueraient un rôle dans ce développement, et Sanarelli prétend que le bacille ictéroïde se développe bien plus facilement associé à des moisissures qu'isolé.

Bacille pyocyanique.

L'étude de ce bacille, découvert par Gessard, a été faite surtout par MM. Guignard et Charrin.

Morphologie. — Le bacille pyocyanique est un microbe polymorphe; dans les cultures en bouillon, il se voit sous l'aspect d'un bâtonnet court et trapu, de 1 μ à 1 μ, 5 de long sur 0 μ, 6 de large; la brièveté du bacille peut le faire prendre pour un coccus; il est souvent disposé en diplocoque ou en courtes chaînettes.

Le bacille pyocyanique est susceptible d'un très grand polymor-

phisme (Guignard et Charrin); l'adjonction d'antiseptiques, phénol, naphtol au bouillon, détermine la formation de filaments enchevêtrés; l'adjonction d'acide borique à 6 à 7 pour 1000 celle de formes en virgule, parfois même en longue spirale; enfin l'addition de créosote, à raison de 0,75 à 1 gramme pour 1000, un aspect en coccus.

Ces caractères font place à la forme bacillaire, si l'on transplante le microbe modifié dans le bouillon normal.

Le bacille pyocyanique est très mobile, sa mobilité est due à un cil vibratile, il prend le Gram.



Fig. 300. — Bacille pyocyanique.

Cultures. — Anaérobie facultatif, il se développe facilement sur les divers milieux usuels; sur *gélose*, il donne des colonies grisâtres et le milieu devient fluorescent.

Le *bouillon* ensemencé se trouble et prend une teinte verdâtre uniforme; à la surface se développe un voile blanchâtre épais; la culture a une odeur fécaloïde.

Dans la *gélatine* ensemencée par piqûre, on voit se développer des colonies à disposition radiée; le milieu est bientôt liquéfié et toute la masse liquéfiée prend une belle teinte vert émeraude.

Sur *pomme de terre*, les colonies ont un aspect jaune brun.

La propriété chromogène des cultures est essentiellement variable

et indépendante du pouvoir pathogène : les pigments sécrétés sont multiples et l'on peut isoler du pigment fluorescent vert, de la pyoxanthose jaune, enfin de la pyocyanine bleu de ciel. Ce dernier pigment s'obtient en ajoutant au bouillon quelques gouttes d'ammoniaque puis de chloroforme ; dans ce dernier se dissout le pigment bleu.

Inoculation aux animaux. — Le bacille pyocyanique est pathogène pour le lapin. L'inoculation sous-cutanée n'est nocive qu'à dose massive ; l'inoculation dans les veines, même à petite dose, est mortelle.

Selon la dose de bacilles inoculés, on a des formes rapides ou des formes lentes ; ces dernières peuvent s'accompagner de paraplégie spasmodique (Charrin).

L'inoculation sous la peau du cobaye détermine une sorte de gomme qui s'élimine lentement.

Habitat normal et manifestations pathologiques. — Le bacille pyocyanique est très répandu dans l'eau, l'air, les cavités digestives (Charrin), etc.

Il est l'agent de la suppuration bleue de l'homme.

Il peut, d'ailleurs, déterminer des lésions plus redoutables, une véritable infection générale, avec fièvre, diarrhée, albuminurie, hémorragies, éruption bulleuse cutanée ; des localisations gastro-intestinales frappant les nourrissons (Baginsky, Escherich, Cadet de Gassicourt et Lesage, Kossel) ; des localisations pleuro-pulmonaires.

Peste à bubons.

Le microbe de la peste a été découvert par Yersin, dans la pulpe des bubons des individus atteints de la peste.

Morphologie. — Dans la pulpe, on voit une véritable purée d'un bacille court, trapu, à bouts arrondis, facile à colorer par les couleurs d'aniline. Souvent les extrémités se colorent plus fortement que le centre, et l'on voit un espace incolore au milieu ; l'aspect est alors caractéristique.

Dans les cultures, les caractères du bacille sont bien moins précis ; les bacilles très courts simulent souvent de gros coccus, qui peuvent se mettre en chaînettes et faire croire à l'existence de streptocoques.

Le bacille de la peste ne prend pas le Gram.

Cultures. — Le bacille de la peste est un microbe aérobie, qui se développe facilement dans la plupart des milieux usuels.

Sur gélose, ou mieux sur gélose glycérinée, la culture est blanchâtre, transparente, à bords irisés.

Le bouillon ne se trouble pas ; il se fait au fond du tube un dépôt grumeleux, qui fait ressembler la culture à une culture de streptocoque.

La gélatine n'est pas liquéfiée.



Fig. 301. — Bacille de la peste : frottis de ganglion.

Inoculation aux animaux. — Le bacille est pathogène pour la souris, le rat, le cobaye. L'inoculation de cultures sous la peau du cobaye détermine, au bout de quelques heures, de l'œdème au point d'inoculation ; les ganglions se tuméfient et l'animal meurt, après avoir présenté des crises convulsives. A l'autopsie, on trouve de l'œdème et des hémorragies de la paroi abdominale ; les ganglions sont volumineux, farcis de bacilles ; l'intestin, les capsules surrénales, les reins et le foie sont congestionnés ; la rate, volumineuse, est semée de grosses granulations blanchâtres.

Les rats sont très sensibles au bacille d'Yersin, ils jouent un rôle important dans la transmission de la maladie.

Le bacille de la peste sécrète, dans les milieux de culture, une

toxine qui tue la souris à la dose de un soixante-dixième de centimètre cube (Roux). Cette toxine est peu active pour le cobaye et le lapin.

Il semble d'ailleurs qu'une partie des produits toxiques restent adhérents aux corps microbiens; c'est de ceux-ci que se sont servis Roux, Calmette et Borrel pour vacciner les animaux contre le bacille d'Yersin. Pour ces vaccinations, ils emploient des cultures sur gélose, qu'ils raclent et stérilisent par chauffage à 58 degrés pendant une heure et inoculent à l'animal.

Les lapins et les chevaux vaccinés ont un sérum préventif et thérapeutique (Yersin).

L'inoculation directe de vieilles cultures stérilisées à 70 degrés détermine, chez l'homme inoculé, une véritable immunité (Haffkine).

Le bacille de la peste, très abondant dans les bubons, peut être observé dans le foie, la rate et même dans le sang.

Dans les cas où les bubons manquent (forme pneumonique), le bacille existe cependant dans les ganglions (Yersin) pendant la vie, et peut être décelé soit par l'examen direct, soit par la culture sur gélose, soit par l'inoculation d'un fragment à la souris.

Dans les cas de pneumonie pesteuse (Batzaroff), le bacille peut être retrouvé dans les crachats en très grande quantité.

Bacille du chancre mou.

Le chancre mou est produit par un bacille découvert par Ducrey, étudié surtout par Unna et Charles Nicolle.

Morphologie. — Dans le pus chancreux, le bacille existe en assez faible abondance, mêlé à de nombreux microbes d'infection secondaire. MM. Morax et Nicolle conseillent d'étudier seulement la pulpe du fond de l'ulcère.

Le microbe apparaît alors sous forme d'un bacille fin, un peu allongé; les bacilles sont tantôt isolés, tantôt réunis par deux, exceptionnellement en chaînettes.

Dans les coupes du chancre, enlevé par biopsie, on reconnaît, dans l'épaisseur des tissus infiltrés, bien plus facilement le bacille; il est alors disposé en longues chaînettes, formant des traînées caractéristiques entre les cellules (Ch. Nicolle).

Le bacille de Ducrey ne prend pas le Gram; il se colore faiblement, et seulement à ses deux extrémités, par les couleurs d'aniline.

Le bacille de Ducrey ne se développe pas sur les milieux artificiels et n'est pas pathogène pour les animaux. M. Nicolle a cependant, tout récemment, réussi à reproduire le chancre mou chez une race spéciale de singe.



Fig. 302. — Bacille du chancre mou : préparation de pus chancrelleux.

Chez l'homme, l'inoculation du pus chancreux s'accompagne de la formation d'un chancre mou.

Morve.

Le bacille de la morve a été isolé à la suite des recherches de MM. Bouchard, Capitan et Charrin, bientôt confirmées par les travaux de Lœffler et de Schultze.

Morphologie. — Le microbe de la morve est un bacille rectiligne, quelquefois légèrement incurvé, ayant environ de 2 à 5 μ de long, sur 0 μ, 2 à 0 μ, 4 de large.

Le bacille est immobile; *il se décolore par la méthode de Gram.*

Milieux de culture. — Le bacille ne se développe qu'à une température assez élevée, aux environs de 37 degrés.

Il est facultativement anaérobie.

Le *bouillon* ensemencé se trouble et il se forme un dépôt blanc grisâtre.

Sur *gélose* et mieux sur gélose glycérinée, il donne des colonies grisâtres, un peu visqueuses, transparentes.

La *pomme de terre* est le milieu de culture le plus favorable et le plus caractéristique ; le bacille y développe des colonies d'abord jaunâtres, transparentes, qui bientôt deviennent de couleur café au lait ou couleur chocolat.

Le bacille ne se développe pas sur gélatine.

La vitalité du bacille est faible et il résiste mal à la dessiccation, à la lumière et à la chaleur.

Inoculation aux animaux. — Le cheval, l'âne, le mulet sont très sensibles à l'inoculation du virus. La moindre solution de continuité suffit pour permettre la contagion.

L'infection pourrait même, d'après Babès, se produire à travers la peau et les muqueuses saines.

Les voies respiratoires peuvent aussi servir de porte d'entrée.

L'inoculation de cultures morveuses à l'âne, pratiquée au moyen de scarifications faites sur la région frontale, puis de frictions avec le produit morveux, détermine, en dix à seize jours, des lésions mortelles de morve aiguë, très voisines de la granulie.

L'inoculation au cobaye mâle donne des résultats tout aussi certains et est plus pratique. S'il s'agit de produits qui ont été exposés à l'air, on doit faire l'inoculation sous la peau ; on voit alors apparaître, au point de piqûre, une induration qui fait place bientôt à une sorte d'ulcération taillée à pic, sans tendance à la cicatrisation ; les ganglions se gonflent et peuvent s'ulcérer, puis les bourses se tuméfient et il se produit de l'orchite.

Cette dernière lésion se produira bien plus sûrement, si l'on inocule les produits morveux (à condition qu'il n'y ait pas d'infection secondaire) directement dans le péritoine des cobayes mâles. Deux ou trois jours après l'inoculation, les testicules deviennent saillants et douloureux; il se produit de la vaginalite ; le testicule baigne dans un liquide puriforme rempli de bacilles. L'animal meurt vers le quatrième ou sixième jour.

Si l'on a fait l'inoculation sous la peau, on peut sacrifier l'animal dès que les ganglions apparaissent tuméfiés, broyer ces ganglions et les inoculer dans le péritoine d'un deuxième cobaye.

La réaction de l'orchite morveuse n'est pas absolument caractéristique, comme le croyait Straus.

D'autres microbes peuvent déterminer cette réaction (Nocard); pour affirmer le diagnostic de la morve, il faudra donc ensemencer le pus de la vaginale sur pomme de terre et chercher la réaction brun chocolat.

Le bacille de la morve contient une toxine adhérente au corps microbien : la malléine, comparable à la tuberculine.

La malléine s'obtient en stérilisant à 100 degrés pendant une demi-heure, puis réduisant au dixième des cultures en bouillon du bacille de la morve, vieilles d'un mois.

La malléine brute ainsi recueillie est filtrée sur papier Chardin et s'emploie, diluée au dixième dans l'eau phéniquée à 5 pour 1000.

L'inoculation de 2 centimètres cubes et demi de cette solution sous la peau du cheval sain ne détermine pas de réaction. S'il se produit de l'œdème local et de l'élévation de la température de 1°,5, l'animal doit être considéré comme suspect.

Si l'animal est morveux, la réaction est caractéristique : la peau, au point d'inoculation, devient chaude, tendue, douloureuse. Autour de ce point partent des traînées de lymphangite ; l'animal a de l'anorexie, des frissons, quelquefois des convulsions, enfin de la fièvre, 1°,5 à 2 et même 3°,5, dès la huitième heure après l'injection.

Tétanos.

Le tétanos est produit par le développement, au niveau des plaies, d'un bacille décrit, en 1884, par Nicolaïer, et isolé à l'état de pureté par Kitasato. L'infection expérimentale a été surtout étudiée par Behring et Kitasato, Roux, Vaillard et Vincent.

Morphologie. — Le bacille se trouve toujours en petite quantité au niveau de la plaie tétanique, sous forme d'un bâtonnet long et grêle, le plus souvent terminé par un renflement renfermant une spore (aspect en épingle).

Dans les cultures, le bacille forme souvent des filaments allongés, dépourvus de spores pendant les premiers jours ; les filaments sont alors doués d'une certaine motilité. Les spores apparaissent ensuite (quarante-huit heures) et, dans les cultures vieilles de dix jours, on ne trouve que des bacilles sporulés. Dans les vieilles cultures, le corps du bâtonnet se désagrège et l'on ne voit plus que des spores.

Le bacille du tétanos prend le Gram; les spores se colorent par la méthode d'Ehrlich.

Cultures. — Pour faire les cultures anaérobies en milieux liquides, il suffit de priver d'air les milieux, en adaptant les tubes quelques instants à une trompe à eau. Les cultures en milieux solides se font dans de longs tubes à essai renfermant un culot de gélatine ou de gélose de 10 à 15 centimètres de hauteur; l'ensemencement est fait en profondeur.

La séparation des germes anaérobies est difficile; on utilisera le procédé de Vignal : ensemencement des microbes dans de la gélose ou gélatine fondue, aspirée dans un très long tube de verre de fin calibre; section du tube au voisinage des colonies et repiquage de celles-ci; ou le procédé de Liborius-Veillon : dilution progressive dans trois longs tubes à essai de gélose fondue; on laisse solidifier par refroidissement.

Le bacille du tétanos est *anaérobie*, mais il est moins sensible à l'action de l'oxygène que le vibrion septique. Il se développe entre 14 et 43 degrés; mais le développement au-dessous de 20 degrés est très lent; au-dessus de 42 degrés, il ne donne plus de spores.

Les premières cultures, venant d'un pus tétanifère, sont difficiles; le bacille étant, en général, associé à d'autres microbes, on doit alors employer la technique suivante (Vaillard et Vincent) : ensemencer le pus dans du bouillon en cultures anaérobies; prendre une partie de ce bouillon et le soumettre une à deux minutes, en vase clos, à une température de 100 degrés, pour détruire les microbes non sporulés; répéter deux ou trois fois le chauffage et la culture; isoler enfin par le tube de Vignal.

Ensemencé sur *bouillon*, le bacille trouble le liquide, qui ne s'éclaircit que tardivement en donnant un dépôt au fond du vase : le bouillon a une odeur de corne brûlée.

Le *lait* permet le développement du microbe et n'est pas coagulé.

Le bacille se cultive mal sur l'albumine de l'œuf, l'humeur aqueuse, le sérum frais et liquide du sang de bœuf, de lapin et de cobaye.

Les cultures faites dans le sang frais de lapin ont un pouvoir pathogène considérable (Vaillard et Vincent).

Sur *gélatine*, les colonies apparaissent, selon la température, du quatrième au sixième jour : « Ce sont, au début, de petites sphères nuageuses dont le centre est occupé par un point blanchâtre; la partie

périphérique est formée de fins rayons régulièrement disposés en auréole; les jours suivants, l'auréole s'agrandit en divergeant et l'ensemble de ses prolongements enchevêtrés donne une image qui rappelle le mycélium des moisissures » (Vaillard et Vincent).

La gélatine se liquéfie du dixième au quinzième jour.

Sur *gélose*, en piqûre, il détermine un aspect nuageux non caractéristique. Le bacille produit peu de bulles de gaz.

Il se développe mal sur la pomme de terre.

Vitalité. — La vitalité du bacille est très considérable grâce à la présence de la spore. Les spores résistent trois ou quatre minutes à l'ébullition, mais sont détruites à cette température au bout de huit minutes.

Desséchées, les spores, mises à l'abri de la lumière, sont très résistantes (plusieurs années); exposées à l'air et à la lumière, elles perdent rapidement leur virulence et leur vitalité.

Inoculation aux animaux. — La souris, le rat, le cobaye sont très sensibles au tétanos; le lapin est déjà plus résistant; le chien l'est encore davantage; le pigeon et la poule sont réfractaires.

L'inoculation au lapin, soit sous la peau, soit dans le péritoine, soit dans les veines, de la culture tétanique, détermine la mort en trois à dix jours; il y a, avant l'apparition des premiers symptômes, une longue période d'incubation.

Le tétanos expérimental est caractérisé par des contractions toniques qui débutent par les régions du corps les plus voisines du point d'inoculation et, de là, s'étendent aux membres correspondants et enfin se généralisent; il n'y a jamais de trismus, sauf chez les grands animaux (cheval).

L'inoculation directe de la toxine dans le cerveau (Roux et Borrel), est vingt-cinq fois plus active chez le lapin que l'inoculation sous la peau; l'incubation n'est que de dix heures : l'animal présente des crises convulsives intermittentes épileptiformes, des troubles moteurs, de la polyurie.

L'inoculation dans les viscères (tétanos splanchnique) détermine des contractures toujours symétriques, de la dyspnée extrême, des spasmes de contracture et non de la contracture permanente et progressive, du trismus plus ou moins persistant (J. Binot).

Le tétanos, selon la dose et l'activité de la culture, prend une marche aiguë ou chronique; il peut d'ailleurs guérir.

A l'autopsie, on ne trouve qu'un peu d'œdème au point d'inoculation et un peu de congestion des viscères.

Le bacille n'existe qu'en très petite quantité au point d'inoculation ; il ne se généralise pas dans les viscères.

L'inoculation de spores seules, débarrassées du bacille et de la toxine par un chauffage à 80 degrés pendant trois heures, ne détermine pas de phénomènes tétaniques : les spores sont englobées et détruites par les phagocytes (Vaillard, Vincent et Rouget).

L'inoculation de spores et d'une substance à chimiotaxie négative, telle que l'acide lactique, détermine le tétanos : on obtient le même résultat si, au point d'inoculation, on fait une attrition violente des tissus entravant la phagocytose, ou si l'on met les spores dans de petits étuis de papier stérilisé à l'abri des leucocytes. L'inoculation simultanée de spores tétaniques et de certains microbes favorisants, *Micrococcus prodigiosus*, par exemple (Vaillard et Rouget), détermine le tétanos.

Toxine tétanique. — La toxine tétanique est une toxine soluble qui passe facilement dans le bouillon ; pour l'obtenir en grande quantité, on cultive à plusieurs reprises le bacille tétanique dans du bouillon ayant déjà servi à la culture du bacille : ainsi, après avoir laissé la culture anaérobie à l'étuve pendant vingt jours, on la filtre et, dans le filtrat, on ensemence à nouveau le bacille tétanique ; on filtre au bout de vingt jours, puis on ensemence encore une fois le filtrat, après l'avoir additionné environ de 1/15e de son poids de bouillon frais neutre stérilisé.

Les toxines les plus actives tuent le cobaye au millième de centimètre cube.

La toxine tétanique est très analogue à la toxine diphtérique ; comme elle, elle s'affaiblit rapidement à l'air, adhère aux précipités, est altérée par un chauffage de trente minutes à 65 degrés, etc.

Sérothérapie. — L'inoculation de cette toxine, additionnée de liqueur de Gram, permet d'immuniser le lapin et le cheval.

Pour le cheval, on injecte d'abord une dose de 1 à 5 centimètres cubes d'un mélange à parties égales de toxine et de liqueur de Gram ; puis on répète les injections tous les trois à quatre jours. Dès le quinzième jour, on arrive à 10 centimètres cubes d'un mélange de deux parties de toxine pour une de liqueur de Gram ; on augmente progressivement la dose de toxine en diminuant la quantité d'iode ; du

vingt-cinquième au trentième jour, on arrive à donner la toxine pure aux doses croissantes de 10, 15, 20 centimètres cubes tous les deux ou trois jours ; vers le quarantième jour, des doses croissantes de 50 à 150 centimètres cubes.

Au troisième mois, l'immunité est constituée ; il suffit de la maintenir par l'injection, répétée tous les dix à quinze jours, de doses de 200 à 300 centimètres cubes de toxine.

Le sérum des animaux vaccinés a, comme l'ont montré Behring et Kitasato, des propriétés préventives manifestes. L'existence de propriétés curatives n'est pas admise par Vaillard ; le sérum est inefficace, même à dose considérable, quand il est inoculé quelques heures après la toxine.

L'inoculation directe du sérum, dans la substance cérébrale des cobayes tétaniques, entrave l'évolution du tétanos (Roux et Borrel).

Habitat et manifestations pathologiques. — Le bacille du tétanos est très répandu dans le sol, où il vit à l'état saprophytique (Nicolaïer), dans les poussières (Chantemesse et Widal). La terre des jardins, des rues, des champs, soumise à la fumure, est surtout infectée ; le bacille, en effet, est répandu dans les excréments des herbivores : cheval, vache (Sanchez-Toledo et Veillon), qui contribuent à entretenir l'infection du sol.

Le bacille tétanique a été trouvé dans les eaux de la Seine (Vaillard), dans les vases du Rhône (G. Roux), dans la vase des marais des Nouvelles-Hébrides (Le Dantec).

Vibrion septique.

Le vibrion septique a été décrit par Pasteur qui l'a séparé de la bactéridie charbonneuse, puis par Koch et Gaffky. Chauveau et Arloing ont montré que ce microbe est l'agent de la gangrène gazeuse ou septicémie gangréneuse de l'homme.

Morphologie. — Dans le sang du cœur des animaux infectés, le vibrion se présente sous la forme de filaments flexueux, de 15 à 40 μ de long, mobiles, qui rampent en écartant les globules rouges ; l'air arrête bientôt ces mouvements. La coloration montre que les filaments sont formés de segments inégaux, dont les extrémités sont nettement coupées (Besson).

L'exsudat de la surface du foie, ou la sérosité péritonéale, nous

montre, à côté des filaments, des bâtonnets de 3 à 5 μ de long et de 1 μ de large; la sérosité sanguinolente des poches gazeuses intermusculaires, des formes irrégulières, en olive ou en battant de cloche.

Dans les cultures, le bacille prend des formes identiques, soit en bacilles isolés, soit en longs filaments pelotonnés ; ces bacilles sont extrêmement peu mobiles.

Le bacille se reproduit par sporulation, du moins dans les tissus œdématiés et dans les cultures, car les spores ne semblent pas se former dans le sang. Les spores sont tantôt médianes, tantôt terminales.

Le vibrion septique prend le Gram; il est nécessaire de faire agir le colorant (violet phéniqué), cinq à dix minutes avant de faire agir la liqueur iodée.

Milieux de culture. — Le vibrion septique est rigoureusement *anaérobie*. Il trouble le *bouillon* et y dégage des gaz en abondance; le bouillon s'éclaircit bientôt et il se forme un dépôt au fond du tube. Les cultures répandent une odeur infecte.

Sur *gélatine* en piqûre, on voit se développer, au niveau du trait d'ensemencement, de petites taches, arrondies, nuageuses, légèrement radiées à la périphérie; la gélatine est fissurée par la formation de bulles de gaz. La gélatine est liquéfiée.

Sur *gélose*, on voit de même une traînée blanchâtre nuageuse; la gélose est semée de bulles de gaz, fragmentée, souvent même disloquée, par suite de la force d'expansion des gaz.

Le vibrion ne donne pas de culture apparente sur la *pomme de terre*.

Le vibrion septique attaque l'amidon, la dextrine, les sucres, les substances azotées; il dégage de nombreux gaz, acide carbonique, hydrogène, hydrogène sulfuré, enfin de l'alcool, de l'acide formique, acétique, butyrique, succinique, etc.

Inoculation aux animaux. — La plupart des animaux sont sensibles au vibrion septique, la souris et le cobaye le sont particulièrement.

L'inoculation de sérosité sous la peau de la cuisse du cobaye le tue en douze à quinze heures; l'animal se blottit dans sa cage, le poil est hérissé, le ventre est douloureux, l'animal est secoué par des convulsions; à l'autopsie, la paroi abdominale est infiltrée de sérosité,

les poils se détachent d'eux-mêmes de la peau; au niveau de l'aine et de l'aisselle on trouve de grandes poches remplies de gaz et de sérosité sanguinolente; les muscles sont infiltrés d'une sérosité identique de même que le péritoine; le foie est en général décoloré. Le cadavre répand une odeur infecte.

Pendant la vie et même au moment de la mort, on ne trouve pas de filaments dans le sang; ceux-ci apparaissent rapidement pendant la période cadavérique, surtout si on laisse le cadavre quelques heures à 37 degrés.

L'inoculation intra-veineuse n'est pas mortelle, le plus souvent elle peut conférer l'immunité.

L'ingestion de cultures est inoffensive.

Le vibrion septique non sporulé est détruit rapidement au contact de l'air ou par une exposition de quelques instants à une température de + 60 degrés; les spores, par contre, résistent à la dessiccation, à la lumière et même aux antiseptiques; il faut une température supérieure à 100 degrés pour les détruire si elles sont mélangées à une matière albuminoïde.

Toxine. — Le vibrion septique sécrète une toxine, étudiée par Roux et Chamberland et par Besson. Cette toxine, à la dose de 5 à 10 centimètres cubes, tue les cobayes. Cette toxine, chauffée à 110 degrés, confère l'immunité. La sérosité filtrée produit les mêmes résultats.

Comme pour le tétanos, les spores de vibrion septique injectées même à dose considérable ne sont pas pathogènes (Besson); l'inoculation simultanée de ces spores et d'une goutte d'acide lactique ou de certains microbes saprophytes permet, par contre, l'infection.

Habitat normal et manifestations pathologiques. — Le vibrion est très répandu dans la terre, terre des rues et des jardins, la vase des eaux; il suffit d'inoculer à un cobaye, profondément sous la peau, un peu de terre de jardin, pour assister au développement de la septicémie expérimentale.

Le vibrion se rencontre dans l'intestin et dans les excréments des animaux et de l'homme; il peut envahir les cadavres après la mort.

Le vibrion septique est l'agent de la gangrène gazeuse de l'homme; on le trouve dans les phlyctènes, dans les lambeaux mortifiés; on ne le voit pas dans le sang pendant la vie, mais il se développe rapidement après la mort.

Sous le terme de vibrion septique, on confond sans doute plusieurs

races microbiennes. De ces races, il en est une récemment étudiée par M. Achalme, qui a été trouvée dans des cas de rhumatisme articulaire aigu, à l'autopsie, dans le sang du cœur et sur les coupes du myocarde et des valvules, beaucoup plus rarement dans le sang (Thiroloix).

Le bacille d'Achalme ressemble au bacille du charbon dans les coupes; dans les cultures, au vibrion septique; il prend le Gram, il se reproduit le plus souvent par scissiparité, quelquefois par sporulation; la spore est rigoureusement terminale.

Le bacille est strictement anaérobie et doit être isolé sur des milieux liquides, en particulier sur le lait qu'il coagule.

L'inoculation du microbe dans le tissu cellulaire du cobaye détermine des lésions comparables à celles que produit le vibrion septique.

Le rôle des microbes anaérobies se révèle d'ailleurs chaque jour plus considérable dans les phénomènes pathologiques. MM. Veillon et Zuber ont bien montré le rôle d'un certain nombre de microbes anaérobies qu'ils ont étudiés dans les suppurations putrides, appendicites, mastoïdites : spirochœte, bacillus perfringens, bacillus serpens, bacillus ramosus, staphylococcus parvulus, etc. Le rôle de ces mêmes microbes a été démontré dans les infections génitales par M. Hallé; dans les infections d'origine otique, par M. Rist; dans la gangrène pulmonaire, par M. Guillemot.

Tuberculose (bacille de Koch)

Koch, en 1882, découvre l'agent de la tuberculose dont Villemin avait démontré déjà, par les inoculations au cobaye, la nature infectieuse.

Le bacille de Koch présente des réactions colorantes et des caractères de culture qui le différencient de tous les autres microbes.

Coloration. — Le bacille de Koch ne se colore pas par les solutions aqueuses de couleurs basiques d'aniline qui colorent les autres microbes, ou ne se colore qu'après un temps fort long.

C'est en ajoutant à ces solutions une substance alcaline, la potasse, et en faisant agir la solution pendant vingt-quatre heures au contact des produits tuberculeux que Koch put pour la première fois colorer ces bacilles.

Voici la composition de la solution dont s'est servi Koch :

Solution alcoolique concentrée de bleu de méthylène.	1 centimètre cube.
Eau distillée	200 centimètres cubes.
Solution de potasse à 10 pour 100	$0^{cc},20$

Le procédé de Koch n'a qu'un intérêt historique. On ne se sert plus aujourd'hui que des procédés d'Ehrlich et de Ziehl.

Procédé d'Ehrlich. — On prépare une solution saturée d'huile d'aniline dans de l'eau distillée, en agitant vivement 5 centimètres cubes d'huile



Fig. 303. — Bacilles tuberculeux : aspect dans les crachats.

d'aniline dans 100 centimètres cubes d'eau distillée; on filtre sur un filtre mouillé et on ajoute au liquide 11 centimètres cubes d'une solution alcoolique saturée de fuchsine ou de violet de gentiane. La solution ne se conserve pas et doit être préparée chaque fois fraîchement.

Liquide de Ziehl. — Le liquide de Ziehl a pour avantage de se conserver longtemps sans s'altérer, c'est lui qu'on emploie aujourd'hui dans le plus grand nombre des cas. En voici la formule :

Fuchsine basique	1 gramme.
Alcool absolu	10 centimètres cubes.
Eau phéniquée à 5 pour 100	100 — —

Quel que soit le liquide colorant employé pour colorer les bacilles tuberculeux, on se servira du liquide à chaud pendant quelques mi-

nutes, puis on lavera à l'eau. Le bacille de la tuberculose ainsi coloré présente une propriété qui le distingue de tous les autres; il ne se décolore pas, lorsqu'on fait agir sur la préparation quelques gouttes d'acide nitrique dilué au tiers dans l'eau, ou d'acide sulfurique au quart.

Examiné à l'état frais, le bacille de la tuberculose apparaît comme un bâtonnet fin et court, immobile, le plus souvent en amas. Après



Fig. 304. — Bacilles tuberculeux : aspect dans les cultures.

coloration, il se montre comme un bâtonnet ayant 1 μ,5 à 3 μ de longueur, toujours peu épais. Les bacilles ne sont pas absolument droits, mais le plus souvent infléchis, « quelquefois comme brisés et formés de segments articulés à angles très ouverts » (Straus). Les bacilles sont en général plus courts dans les cultures jeunes que dans les crachats ou dans les vieilles cultures. Dans celles-ci on trouve parfois des formes très allongées. Le bacille de Koch a fréquemment un aspect granuleux, aspect donné par l'alternance de zones colorées et de zones claires, fortement réfringentes, réfractaires à toute coloration; les espaces clairs sont considérés non comme des spores, mais comme des vacuoles échelonnées le long du bacille.

Le bacille peut encore se présenter sous l'aspect de filaments ramifiés, sous forme de renflements en massue (Metchnikoff. Roux et Nocard).

En inoculant des bacilles de la tuberculose dans la substance cérébrale du lapin, Babès et Levaditi ont vu que les bacilles se disposaient en amas simulant la disposition du parasite de l'actinomycose dans les grains jaunes. MM. Cornil, F. Bezançon et V. Griffon ont obtenu les mêmes aspects; le parasite et les crosses se coloraient dans leurs préparations, exclusivement par la méthode d'Ehrlich, à la manière du bacille tuberculeux.

Cultures. — Le bacille de la tuberculose ne se développe pas sur les milieux usuels : les premières cultures sont toujours très difficiles à obtenir, même sur les milieux spéciaux favorables au développement du microbe. Pour isoler le bacille en première culture, on prend en général un fragment de rate ou de foie d'un cobaye tuberculeux que l'on vient de sacrifier; on broie ce fragment dans un peu d'eau stérilisée et on porte ce mélange à la surface d'un grand nombre de tubes de sérum de bœuf gélifié. Ces tubes sont mis à l'étuve à 37 degrés; vers le quinzième jour environ, quelquefois plus tard, on voit se produire un léger développement sur quelques-uns de ces tubes. L'isolement du bacille est beaucoup plus facile si l'on emploie la pomme de terre glycérinée (Nocard et Roux) ou le sang gélosé (Bezançon et Griffon). Sur ce dernier milieu, le bacille tuberculeux se développe très abondamment en deux à quatre semaines, et l'on peut obtenir des cultures premières de bacilles, en partant de produits tuberculeux prélevés directement chez l'homme (pus, sérosité de méningite, liquide pleural).

Sur sérum ou sur gélose additionnée de 6 pour 100 de glycérine (Nocard et Roux), le bacille détermine des colonies saillantes, très sèches, comparables à des écailles, très difficiles à dissocier.

Le bacille se développe bien aussi sur tubes de pomme de terre dont l'eau de condensation est additionnée de glycérine : la culture se présente sous forme d'une couche épaisse, plissée, grisâtre.

Les cultures sur milieu liquide ne réussissent que si l'on a soin de repiquer un fragment de colonie déjà développée sur milieu solide. On emploie indifféremment ou le bouillon de bœuf ou de veau, additionné de 6 pour 100 de glycérine et de 1 pour 100 de sucre, ou une macération de pomme de terre, filtrée ; on peut encore ajouter au bouillon un fragment de pomme de terre.

L'ensemencement du bouillon doit être fait dans des conditions spéciales ; le bouillon doit être distribué dans des ballons présentant une large surface, le liquide n'occupant jamais plus de la moitié du ballon. A la surface de ce liquide, on dépose avec une spatule une

écaille assez large d'une culture sur milieu solide : cette écaille doit flotter à la surface du bouillon et ne pas être immergée. Les ballons ensemencés au voisinage de l'étuve seront portés à l'étuve sans être agités, et ne devront jamais être soumis à aucune agitation jusqu'au jour où les colonies seront bien développées.

Ces colonies se développent *par propagation* autour du point où la semence a été apportée, d'abord sous forme d'un voile mince, transparent, qui devient bientôt plus épais et chagriné ; lorsque le voile a gagné les parois du tube, il a tendance non à plonger dans le liquide, mais à remonter le long des parois du vase ; ce n'est qu'entraîné par la pesanteur qu'il tombe dans le liquide. Celui-ci reste toujours absolument limpide et ne contient de bacilles que ceux qui, détachés du voile, sont tombés au fond du ballon. Le voile n'est complètement développé qu'au bout de cinq à six semaines.

Dans les cultures solides ou liquides, le bacille se présente sous l'aspect de masses qu'on ne peut dissocier et qui rappellent de grosses moustaches tordues ; les bacilles qui constituent ces masses présentent les mêmes réactions colorantes que les bacilles des crachats.

Le bacille reste longtemps vivant, de six mois à un an, dans les cultures ; sa vitalité et surtout sa virulence finissent cependant par s'atténuer.

Inoculation aux animaux. — Le cobaye est l'animal de choix ; l'inoculation de produits tuberculeux sous la peau détermine un abcès suivi d'ulcération sans tendance à la cicatrisation, véritable chancre ; les ganglions correspondant au territoire inoculé sont ensuite envahis ; ils sont volumineux et durs, facilement perceptibles par le palper ; l'animal meurt au bout d'un temps variant de un à deux mois, quelquefois davantage ; à l'autopsie, on constate que la plupart des ganglions de l'organisme sont tuberculeux ; le foie et la rate sont criblés de granulations tuberculeuses et présentent des lésions caséeuses ; la rate est en général extrêmement tuméfiée ; le poumon n'est envahi que dans les formes à marche lente ; on n'y trouve que des granulations grises ou jaunes, jamais de cavernes. L'inoculation intra-péritonéale détermine la mort plus rapidement, en trois à six semaines ; l'épiploon est rétracté, transformé en une masse fibro-caséeuse. La rate, le foie sont criblés de tubercules ; les ganglions rétro-péritonéaux et inguinaux sont volumineux et caséeux.

Le lapin est beaucoup plus résistant au bacille tuberculeux ; l'inoculation de produits tuberculeux à cet animal pourrait par suite servir à

déceler jusqu'à un certain point le degré de virulence du bacille tuberculeux, servir au pronostic de la tuberculose (Arloing et Courmont).

L'inoculation dans les veines détermine une véritable granulie généralisée.

Le chien est sensible à la tuberculose humaine.

Toutes ces diverses modalités d'infection constituent le type décrit par Villemin.

Tuberculose aviaire. — A côté du bacille de la tuberculose de l'homme que nous venons de décrire, se place une autre variété, le bacille de la tuberculose aviaire. Ce bacille, qui détermine chez les oiseaux, chez les gallinacés en particulier, des lésions tuberculeuses, a tous les caractères morphologiques et toutes les réactions colorantes du bacille de la tuberculose humaine (Cornil et Magnin). Certains caractères de culture et d'inoculation permettraient cependant de le différencier.

Le bacille de la tuberculose aviaire exige, comme le bacille de la tuberculose humaine, des milieux de culture spéciaux : sérum, pomme de terre, gélose ou bouillon glycériné; mais il se développe plus facilement sur ces milieux à une température inférieure à 37 degrés; il supporte, d'autre part, une température de 43 degrés, à laquelle ne résiste pas le bacille de la tuberculose humaine; sur les milieux solides, les cultures sont plus saillantes, plus grasses ; elles s'écrasent plus facilement.

Il en est de même sur les milieux liquides : le voile est plus épais, plus gras; le bacille est moins rigoureusement aérobie et se développe dans la profondeur.

Inoculation aux animaux. — Le cobaye est résistant à l'inoculation sous-cutanée du bacille aviaire; il se forme un abcès au point d'inoculation, le bacille ne se généralise pas.

L'inoculation dans la veine de l'oreille du lapin ne s'accompagne pas de la formation de granulations ; les bacilles farcissent le foie et la rate, sans déterminer autour d'eux la réaction du tubercule; le bacille tue par septicémie : cette lésion, qui correspond au type décrit par M. Yersin, doit être opposée à la granulie du type Villemin.

Le chien est réfractaire (Straus).

Les oiseaux sont très sensibles.

On discute encore sur l'unité ou la dualité des deux bacilles de la tuberculose humaine et de la tuberculose aviaire. Rivolta, Maffucci, Koch et surtout Straus et Gamaleïa sont partisans de la dualité : les deux bacilles forment deux espèces tout à fait distinctes.

MM. Cadiot, Gilbert et Roger, Courmont et Dor, Nocard, Arloing et J. Courmont n'admettent pas la dualité. Les aspects morphologiques des cultures ne suffisent pas à les différencier : le type Yersin peut être reproduit avec le bacille de la tuberculose humaine; enfin le chien peut être sensible à la tuberculose aviaire et la poule à la tuberculose humaine. En maintenant des bacilles de la tuberculose humaine dans des sacs clos de collodion dans le péritoine de la poule, Nocard a pu les transformer en bacilles aviaires.

Produits de sécrétion du bacille tuberculeux. — *Tuberculine :* Le bacille de Koch sécrète des produits extrêmement variés, dont un petit nombre seulement sont connus : 1° des produits adhérents au corps des bacilles, connus sous le nom de tuberculine (Koch); 2° des produits solubles qui passent dans le bouillon de culture (toxalbumine de Maragliano). Pour préparer la tuberculine, il suffit de prendre une culture bien développée de bacille tuberculeux (humain ou aviaire) sur bouillon glycériné, de la stériliser à l'autoclave à 100 degrés un quart d'heure, puis de la concentrer au 1/10e au bain-marie : le liquide obtenu est filtré sur papier, c'est la tuberculine brute.

L'inoculation de 2 centimètres cubes de cette tuberculine au cobaye sain est sans effet.

L'homme sain est par contre assez sensible et 1/20e de centimètre cube lui donne une réaction grave.

L'inoculation aux animaux tuberculeux s'accompagne d'une réaction fébrile qui peut aboutir à la mort.

L'inoculation d'un demi-centimètre cube au cobaye tuberculeux suffit à le tuer.

Chez les bovidés tuberculeux, l'inoculation de 3 à 5 centimètres cubes s'accompagne d'une élévation fébrile, comprise entre 1°,5 et 3 degrés, entre la douzième et la quinzième heure après l'injection.

Chez l'homme tuberculeux, l'inoculation de quelques milligrammes suffit à provoquer une réaction grave, et l'on n'emploie que des doses extrêmement faibles : 1/20e, 1/10e de milligramme chez l'enfant (Hutinel); 2/10es à 3/10es de milligramme chez l'adulte (Grasset et Wedel).

La toxalbumine s'obtient facilement en filtrant les cultures en bouillon et en réduisant le filtrat au 1/10e par évaporation. Le liquide ainsi obtenu, inoculé aux cobayes sains ou tuberculeux, leur donne, même à dose non mortelle, de l'hypothermie. La toxalbumine est plus toxique que la tuberculine : lorsqu'elle détermine la mort, celle-ci sur-

vient avec refroidissement considérable, comme d'ailleurs à la suite des inoculations mortelles de tuberculine (Bezançon et Gouget).

La nouvelle tuberculine (T. R.) de Koch diffère complètement de l'ancienne; c'est un liquide obtenu par la trituration mécanique des bacilles tuberculeux desséchés et par la centrifugation consécutive de la masse additionnée d'eau; ce n'est donc plus la toxine qui est ici inoculée, mais le corps bacillaire débarrassé de toxine par la trituration; cette tuberculine inoculée aux animaux ne provoque pas de réaction fébrile. D'après Koch, elle aurait une action d'arrêt sur la tuberculose en évolution.

En épuisant des bacilles tuberculeux desséchés et chauffés par l'éther et le chloroforme, M. Auclair a isolé des poisons caséifiants; l'extrait éthéré de bacille tuberculeux, en particulier, produit, lorsqu'on l'injecte dans la trachée du cobaye et du lapin, toutes les lésions de la pneumonie tuberculeuse.

Pseudo-tuberculoses.

Le tubercule n'est pas une lésion spécifique déterminée par le bacille de Koch, de nombreux parasites peuvent amener par leur présence une réaction analogue; nous ne pouvons ici étudier toutes les causes des pseudo-tuberculoses. Nous rappellerons seulement que Malassez et Vignal ont observé une tuberculose transmissible en série, et produite par un microbe polymorphe, se groupant en amas zoogléiques. Ce microbe, ou un microbe très voisin, a été retrouvé depuis dans un grand nombre de cas de pseudo-tuberculose (Chantemesse, Nocard, Charrin et Roger, Grancher et Ledoux-Lebard, etc.). Des moisissures peuvent aussi déterminer la formation de lésions pseudo-tuberculeuses. L'*Aspergillus fumigatus*, comme l'ont montré les recherches de MM. Dieulafoy, Chantemesse et Widal, puis les travaux de M. Renon, détermine chez les gaveurs de pigeons une pseudo-tuberculose pulmonaire qui simule la phtisie chronique. Ce parasite est un ascomycète, formé par un mycelium portant des rameaux, les uns stériles, les autres portant des spores, de couleur noir de fumée. Ce parasite se développe bien sur le liquide de Raulin, ou sur la gélose ou la gélatine préparée avec ce milieu; il se forme un véritable tapis très épais, d'abord blanc, puis brun noirâtre.

L'*Aspergillus* est pathogène pour le pigeon, son inoculation dans la veine axillaire de l'animal reproduit des lésions pseudo-tuberculeuses. L'inhalation dans la trachée du singe (Dieulafoy, Chantemesse et Widal) détermine la reproduction de pseudo-tuberculose pulmonaire.

Lèpre.

La lèpre est due à la présence d'un bacille voisin du bacille de la tuberculose, bacille décrit par M. Hansen.

Le bacille de la lèpre a le même aspect que le bacille de Koch, il est cependant un peu plus petit.

On le colore par les mêmes méthodes de coloration qui servent à la coloration du bacille tuberculeux. Comme celui-ci, il résiste à la décoloration par les acides faibles.



FIG. 305.— Cellules et bacilles de la lèpre: *a*, grande cellule ovoïde contenant un nombre considérable de bacilles ; *b*, *b*, cellules rondes plus petites, du diamètre des cellules lymphatiques, contenant un noyau ovoïde; *f*, fibres du tissu conjonctif. — Grossissement de 800 diamètres.

Le bacille de la lèpre se distingue du bacille tuberculeux parce qu'il est colorable par les solutions aqueuses de couleur d'aniline qui ne colorent pas le bacille tuberculeux; parce qu'il prend la méthode de Gram et se colore par la méthode de Baumgarten (1), tandis que le bacille tuberculeux ne se colore pas par cette méthode.

Le bacille de Hansen est souvent contenu en très grande quantité dans l'intérieur des cellules épithéliales, des leucocytes mononucléaires, des cellules conjonctives, osseuses, nerveuses; il forme dans ces cellules de petits amas dits globes, par Neisser.

Le bacille de la lèpre n'a pu être cultivé sur les divers milieux de culture (Roux, Cornil et Chantemesse). Il n'est pas inoculable aux animaux.

Actinomycose. (*Actinomyces ou Oospora bovis.*)

L'actinomycose a été longtemps confondue avec la tuberculose ou avec les tumeurs sarcomateuses des os. Le nature exacte de l'actinomycose du bœuf a été vue pour la première fois par Rivolta et Perroncito; les premières observations sur l'homme sont dues à James Israël. Ponfick a identifié les deux variétés d'actinomycose de l'homme et des animaux.

MORPHOLOGIE. — Le parasite se trouve presque toujours aggloméré

(1) Méthode de coloration de Baumgarten. Colorer pendant cinq minutes à froid dans le violet d'Ehrlich, puis décolorer avec la solution suivante :

Alcool absolu.............................. 10 centimètres cubes.
Acide nitrique.............................. 1 centimètre cube.

en petites masses qui constituent les *grains jaunes*. Ceux-ci sont tantôt très faciles à voir au milieu du pus, comparables à des grains d'iodoforme finement pulvérisés (Bérard), tantôt difficiles à discerner et distincts seulement à un faible grossissement sur la platine du microscope. Ces grains dépassent rarement un dixième à un demi-millimètre de diamètre; ils sont gris, jaune soufre, quelquefois noirâtres.

Le grain isolé, on l'écrase entre deux lamelles, qu'on dessèche rapidement à la flamme et qu'on lave avec un mélange d'alcool et d'éther à parties égales. On peut alors colorer la préparation par une goutte de picrocarmin qu'on laisse en contact pendant cinq à dix minutes, ou bien l'on fait une double coloration par la méthode de Gram et par l'éosine. Le grain se montre alors constitué au centre par un mycélium d'où partent en rayonnant une série de filaments terminés par des renflements en massue, à la périphérie par des cellules plus ou moins modifiées.

Dans les colorations par le picrocarmin, les cellules apparaissent roses, les massues de couleur orangée, le centre teinté en jaune; dans les colorations par le Gram et l'éosine, le parasite est coloré en violet, les crosses prennent une teinte jaunâtre, les cellules de voisinage sont colorées en rose.

Le mycélium est constitué par des filaments ramifiés, de longueur variable, enchevêtrés les uns dans les autres. Quant aux massues, elles sont d'abord rattachées au mycélium par une sorte de pédicule qui se continue dans l'intérieur de la massue comme si celle-ci était traversée par un petit canal. Plus tard, la massue devient libre et apparaît striée concentriquement, à la façon d'un grain d'amidon ou d'un bulbe à écailles vitreuses.

Ces massues ont été considérées autrefois comme analogues aux gonidies; on les considère aujourd'hui comme des formes d'involution indiquant la souffrance du parasite au contact des cellules de voisinage. Ces massues peuvent subir la calcification ou bien devenir muriformes et se désintégrer. Dans les milieux de culture, les renflements en massue disparaissent; on ne trouve que des filaments extrêmement allongés et ramifiés. Ces filaments portent dans certains cas de véritables spores arrondies.

Milieux de culture. — Les premières cultures sont toujours délicates, les grains jaunes étant le plus souvent infectés par des microbes associés. Le meilleur procédé (Guermonprez et Binic) con-

siste à ensemencer les grains sur des plaques d'agar; au bout de quelques jours, la plupart des grains présentent autour d'eux des colonies dues aux microbes d'infection secondaire; ils doivent être rejetés. D'autres, au contraire, ne semblent pas être le siège d'un développement de colonies; ce sont ces fragments qu'il faut détacher de la plaque et porter sur les milieux de culture favorables au développement du parasite.

L'*Actinomyces* pousse bien dans le *bouillon*, surtout dans le bouillon glycériné; le milieu reste absolument limpide et il se développe, au bout de quatre à cinq jours de séjour à l'étuve à 37 degrés, de gros grains translucides, durs, difficiles à dissocier, assez semblables à du tapioca cuit.

Sur *gélose glycérinée*, on assiste au développement de masses dures, bombées, de couleur jaunâtre; sur *pomme de terre*, ces masses prennent une couleur jaune soufre; elles rongent la pomme de terre à la manière d'un lichen.

La *gélatine* ensemencée en piqûre est liquéfiée.

Inoculation aux animaux. — Elles sont presque toujours négatives. Johnes a cependant pu inoculer des grains jaunes de l'actinomycose du bœuf à un animal de la même espèce; il réussit des inoculations d'animal à animal sur le veau, le chien, le lapin, avec des grains jaunes de provenance humaine.

Les microbes provenant de cultures sur les milieux usuels ne sont pas, en général, pathogènes; les cultures faites sur des grains mûrs de blé, d'orge ou d'avoine, ramollies par l'eau, s'accompagnent, d'après Bérard et Dor, du développement d'un enduit pulvérulent jaunâtre. Ces cultures sont plus virulentes que celles faites sur milieu artificiel.

L'*Actinomyces* est une mucédinée du genre *Streptothrix;* elle se rencontre dans la nature sur les grains des épis sous forme de taches pulvérulentes. La pénétration de ces épis dans les tissus des bovidés et quelquefois dans les tissus de l'homme s'accompagne de la formation de tumeur actinomycosique, dont les localisations les plus fréquentes chez l'homme sont la cavité bucco-pharyngée, surtout le maxillaire inférieur, puis le poumon, la plèvre, l'abdomen, etc.

Des observations récentes tendent à rapprocher du parasite de l'actinomycose le bacille de la tuberculose; Petrone, Coppen-Jones, Metchnikoff ont montré que ce dernier parasite pouvait prendre une forme ramifiée; Coppen-Jones a même vu, dans des cavernes tuberculeuses, le bacille présenter des renflements en massue; en ino-

culant dans l'intérieur de la substance cérébrale du lapin. après trépanation, des cultures du bacille de la tuberculose humaine, MM. Babès et Levaditi ont vu que les bacilles se disposaient en amas, dont le centre simulait un mycélium ramifié et la périphérie de véritables crosses comparables à celles de l'actinomycose. MM. Cornil, F. Bezançon et V. Griffon ont vérifié ces faits : ils ont obtenu les aspects décrits par MM. Babès et Levaditi; mais le parasite et les crosses, dans leurs observations, bien qu'ayant l'aspect morphologique du parasite de l'actinomycose, avaient gardé les réactions colorantes spéciales au bacille tuberculeux.

A côté de l'actinomyces se placent d'autres parasites très voisins, moins connus encore, mais pathogènes pour l'homme.

Dans des abcès du cerveau, Eppinger, Ferré et Faguet, Sabrazès ont trouvé un *streptothrix* qui se développe dans les milieux de culture d'une façon assez semblable au parasite de l'actinomycose, et qui, inoculé au lapin et au cobaye, reproduit chez eux des pseudo-tubercules.

Le *streptothrix,* isolé par M. Vincent dans l'affection connue sous le nom de pied de Madura, détermine la formation dans le pus de véritables masses granuleuses, jaunâtres ou noirâtres, comparables aux grains jaunes de l'actinomycose. Ces grains sont ici formés par un mycélium ramifié, qui se termine à la périphérie par des renflements en bouton. Les cultures sont très voisines comme aspect de celles de l'*Actinomyces.*

L'actinomycose et les infections dues aux streptothrix nous fournissent des exemples de maladies infectieuses dues à des parasites d'organisation supérieure à celle des bactéries. Avec les infections dues au muguet et aux levures nous assistons à de véritables infections parasitaires dues à des parasites végétaux, Ces infections ont en général une allure différente des infections bactériennes : elles sont limitées, sans tendance extensive, et agissent surtout par les désordres mécaniques qu'elles déterminent et peu par les substances toxiques qu'elles sécrètent. Il n'y a pas cependant de démarcation bien tranchée et, comme le faisait remarquer M. Roger dans un récent article sur l'infection oïdienne, ces parasites végétaux sont susceptibles d'infection générale et déterminent même la production de substances toxiques et vaccinales, à la manière des bactéries.

Muguet (Saccharomyces albicans).

Berg et Gruby ont attribué le muguet à un cryptogame décrit par Ch. Robin, sous le nom d'*Oïdium albicans* et considéré, depuis les recherches de Linossier et Roux, d'Audry, comme une levure.

Morphologie. — Une trace de concrétion blanchâtre, dite muguet en clinique, étalée sur une lamelle, colorée, soit par le bleu de Kühne, soit par l'iode, montre facilement le parasite : il se présente sous un double aspect : 1° des filaments tubuleux cloisonnés, longs de $0^{mm},05$ à $0^{mm},5$, larges de 3 à 5μ ; ces filaments se terminent souvent par des cellules arrondies plus volumineuses, capables de se reproduire par gemmation. Les filaments se ramifient et s'intriquent en feutrage ; 2° des cellules sphériques ou ovoïdes réfringentes, de 5 à 7μ de diamètre, présentant un gros nucléole ; ces cellules ne sont pas des spores, comme on l'a cru pendant longtemps, mais bien des levures ; elles se reproduisent par gemmation, et l'on voit souvent, appendue au corpuscule principal, une petite masse secondaire, levure fille rattachée par un mince pédicule. Dans les cultures en milieu liquide, on voit les deux aspects ; dans les cultures en milieu solide, on ne voit que la forme levure.

Milieux de culture. — Le muguet se développe en cultures aérobies entre 20 et 40 degrés, surtout en milieu faiblement alcalin ; l'alcalinité forte ralentit la végétation et diminue la formation du mycélium ; on ne voit plus que des formes levures.

Les milieux de culture légèrement acides, la gélatine ou la gélose acide, sont bons, surtout pour isoler le microbe, car ils sont moins favorables au développement des autres bactéries de la bouche (Teissier) ; l'aspect est un peu différent, selon que le milieu est alcalin ou acide.

Sur *gélose*, il donne des colonies épaisses, blanchâtres ; ces colonies sont très abondantes, d'un blanc éclatant sur des tranches de carotte stérilisée. Sur les tubes de pomme de terre, le développement se fait sous forme de colonies d'un blanc sale.

Le bouillon ne se trouble pas ; il se fait dans la masse un dépôt blanchâtre.

Sur *gélatine* en piqûre, on voit des colonies blanchâtres ; le milieu n'est pas liquéfié.

Inoculation aux animaux. — L'inoculation du muguet dans la chambre antérieure de l'œil du lapin (Gravitz), ou dans le péritoine, (Plauth) détermine des lésions locales; l'inoculation intra-veineuse (Klemperer) chez le lapin amène une mycose généralisée avec lésions du rein, du foie et de la rate, dans laquelle il se fait un véritable feutrage.

Le parasite, répandu dans l'air à l'état saprophytique, cultive sur la muqueuse buccale, lorsque celle-ci devient acide et lorsque l'organisme est débilité; la contagion est une des grandes causes de la maladie.

Le saccharomyces albicans, qui est un parasite de la cavité buccale de l'homme sain, peut déterminer des angines pseudo-membraneuses (Teissier). On le retrouve aussi souvent associé soit au bacille de Lœffler, soit au streptocoque et aux autres bactéries de la bouche dans les angines diphtériques ou non diphtériques (Roger, de Stœcklin).

De la bouche, le muguet peut gagner l'œsophage, plus rarement l'estomac; on a signalé des cas de muguet de l'anus et des grandes lèvres. Le saccharomyces albicans peut enfin déterminer des lésions de suppuration: abcès gingival (Grasset), parotidite (Brindeau), abcès sous-maxillaire (Charrin et Ostrowsky).

Le parasite peut être transporté dans les viscères par le sang, et l'on a signalé des cas d'abcès de l'encéphale et du rein, et dans divers organes de petites granulations tenant le milieu entre le tubercule et l'abcès (Roger).

Le saccharomyces albicans n'est pas la seule levure pathogène observée chez l'homme. MM. Achalme et Troisier ont décrit un cas d'angine ressemblant cliniquement au muguet dû à un saccharomyces différent.

Busse a isolé dans un abcès du tibia une véritable levure.

M. Curtis, enfin, a retiré d'une tumeur sous-cutanée de l'homme, d'aspect myxomateux, en réalité simple infiltration parasitaire énorme du tissu conjonctif, une levure très pathogène pour le rat, la souris et le chien : le *saccharomyces subcutaneus tumefaciens*.

PARASITES ANIMAUX

Protozoaires.

Amibes. — Ce sont des masses de protoplasma renfermant un noyau nucléolé et parfois aussi des vacuoles et des granulations. Ces amibes émettent des pseudopodes qui leur servent à se déplacer et à saisir leurs aliments.

Ces amibes vivent dans la terre humide ou dans les eaux chargées de matière organique : elles peuvent pénétrer avec l'eau ou les aliments dans le tube digestif de l'homme.

Leur rôle en pathologie n'est pas encore bien démontré.

Des amibes ont été trouvées dans le pus d'abcès du maxillaire inférieur, mais c'est surtout dans l'intestin qu'elles ont été rencontrées (*Amœba coli* Lösch). Cette amibe a de 15 à 25 μ de largeur moyenne; elle présente des vacuoles et des granulations nombreuses; elle a été rencontrée à l'état constant dans les déjections des individus atteints de dysenterie, par Kartulis; cet auteur ne l'a jamais observée dans les autres formes de diarrhée. Les amibes se voient surtout au fond des ulcérations du côlon; elles peuvent être observées sur les coupes (elles se colorent fortement par le bleu de méthylène), dans la muqueuse, la sous-muqueuse et même la musculeuse, dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques. Les amibes ont été observées également dans les abcès du foie consécutifs à la dysenterie. Pour certains auteurs, elles détermineraient à elles seules une sorte de nécrose du foie, bientôt suivie d'abcès; pour d'autres, elles serviraient de véhicule à des microbes pyogènes.

Des amibes existent dans l'intestin normal et ont été retrouvées dans les diarrhées non dysentériques. Pour certains auteurs, cette constatation rend suspect le rôle attribué aux amibes dans la dysenterie. Pour d'autres auteurs, il existerait diverses espèces d'amibes : les unes banales et inoffensives, les autres pathogènes. M. Laveran pense que la dysenterie aiguë de nos pays n'est pas due aux amibes; il n'a trouvé celles-ci qu'une fois sur dix; quant à la dysenterie des pays chauds, elle comprendrait deux formes distinctes : une forme épidémique contagieuse microbienne, une forme non contagieuse due aux amibes.

Coccidies. — Ce sont des sporozoaires parasites des vertébrés; ces coccidies vivent dans les épithéliums et le tissu conjonctif; contenues dans les cellules épithéliales pendant leur période de croissance, elles font éclater celles-ci, tombent dans les cavités délimitées par ces cellules épithéliales, et s'y enkystent (Blanchard). Une variété surtout nous intéresse : le *Coccidium oviforme* qui se développe quelquefois dans l'épithélium des canaux biliaires de l'homme, mais est surtout fréquent chez le lapin (Malassez).

Les coccidies à l'état kystique sont introduites dans le tube digestif; les parois du kyste digérées, les sporozoïtes peuvent encombrer les

voies biliaires et envahir les cellules de revêtement. La cellule épithéliale renferme alors une masse protoplasmique globuleuse large de 9 à 10 μ, légèrement granuleuse, renfermant un noyau et un nucléole dépourvu de membrane.

Chez l'homme, on a trouvé à plusieurs reprises dans le foie des tumeurs remplies de substance puriforme de la grosseur d'une noix et contenant un nombre immense de coccidies enkystées.

Les infections coccidiennes, très répandues chez le mouton, le lapin, les oies, les poules, les pigeons, les poissons, etc., semblent transmissibles de l'animal à l'homme (1).

Bien que relativement rares chez ce dernier, peut-être parce qu'elles n'ont pas été systématiquement recherchées, elles ont été cependant observées d'une façon certaine un certain nombre de fois.

Elles peuvent siéger dans les muscles (Kartulis, Lindeman), dans les voies urinaires, dans le poumon (Severs), la plèvre (Kunstler et et Pitres), dans la peau (Milian, Cornil et Duret), mais surtout dans le foie, où elles sont relativement plus fréquentes (Gubler, Virchow, Kartulis, Silcok, Dressler, Sattler, Sœmmering et Podvisowsky).

Les lésions que déterminent les coccidies, dans le foie de l'homme, sont analogues à celles que M. Malassez a étudiées dans la psorospermose du foie du lapin; ce sont, tantôt des pseudo-tubercules, tantôt des kystes. Ceux-ci se développent dans les espaces portes et ont des dimensions variant du volume d'une lentille à celui d'une noix; leur contenu est caséeux, formé de coccidies ou de capsules déshabitées; au niveau des parois on trouve des leucocytes, des cellules géantes et des cellules épithéliales cylindriques, enfin une enveloppe fibreuse régulière. Les kystes peuvent atteindre le volume d'un œuf de poule et même d'une tête de fœtus.

Des coccidies peuvent se développer dans les canaux biliaires intrahépatiques, s'y multiplier sans enkystement et provoquer une abondante prolifération cellulaire, des végétations et même des ulcérations.

L'envahissement diffus du foie par les coccidies a été observé par M. Podvisowsky; mais cette forme diffuse ne doit être accueillie, d'après M. Milian, qu'avec les plus grandes réserves.

M. Milian a pu lui-même observer un cas de coccidiose ayant déterminé une petite tumeur du pied, opérée par M. Morestin. Cette tumeur douloureuse à la pression, à évolution extrêmement lente, sié-

(1) Les documents contenus dans ce paragraphe sont empruntés à la thèse de M. Milian sur les Sporozooses (Paris, 1899).

geait sous la peau qui était amincie, mais intacte et était constituée par un assemblage de grains blanc jaunâtre, du volume d'une tête d'épingle à un petit pois. Ces grains sont en réalité de petits kystes à paroi irrégulière et à contenu crémeux.

Histologiquement, la tumeur est constituée par des nodules inflammatoires formés de cellules embryonnaires parsemées de cellules géantes. Ces nodules renferment souvent un magma crémeux; certains n'ont plus de bordure cellulaire et se présentent comme des kystes à paroi conjonctive.

Dans les nodules on trouve les coccidies libres, ou commensales d'une cellule conjonctive, ou englobées par une cellule géante, ou tombées dans la cavité.

MM. Cornil et Duret ont rapporté une observation analogue au point de vue histologique, dans laquelle il était difficile de distinguer des formes parasitaires typiques.

Hématozoaire du paludisme. (*Plasmodium malariæ.*)

L'agent infectieux du paludisme est un protozoaire décrit par M. Laveran en 1878.

Morphologie. — Soit qu'on examine une goutte de sang frais, soit qu'on traite la préparation séchée et fixée par l'alcool éther, en plongeant la lamelle pendant une demi-minute dans une solution aqueuse d'éosine, lavant à l'eau, séchant, puis colorant une minute dans une solution aqueuse de bleu de méthylène, on décèle des formes particulières décrites sous quatre aspects par M. Laveran. La forme la plus commune est le type dit *corps sphérique;* ces corps sont des éléments hyalins d'un diamètre de 1 à 8 μ, que l'on voit, selon les uns à la surface, selon les autres dans le corps même du globule rouge; ces corps sont animés de mouvements amiboïdes; les plus petits ne contiennent pas de pigment; ce dernier apparaît dans les corps plus volumineux et se dispose en couronne. Dans les préparations colorées, le corps sphérique est légèrement teinté en bleu, sauf une vacuole placée excentriquement et qui est considérée comme étant un noyau. Les corps sphériques peuvent présenter des prolongements vibratiles, dits flagella. Ceux-ci s'attachent par une de leurs extrémités au corps sphérique et sont libres par le bout opposé; celui-ci présente souvent une extrémité piriforme. Les flagella peuvent se détacher du corps sphérique. Pour M. R. Blanchard, les flagella ne sont que des

formes de dégénérescence, des productions agoniques. Le type dit corps en croissant présente deux extrémités effilées et un centre plus large rempli de pigment; souvent, dans la concavité du croissant, reste appendu un reste de globule rouge. On observe enfin un dernier aspect, corps en rosace ou segmenté : caractérisé par l'existence au centre du corps sphérique d'une masse, segmentée, divisée en huit à vingt secteurs.

Évolution du parasite. — D'après Laveran, l'hématozoaire apparaît d'abord dans le globule rouge, sous forme d'une pseudo-vacuole sans pigment; la vacuole augmente de volume et se charge de pigment noir. Les flagella n'apparaissent que plus tard. Les corps en croissant ne seraient qu'un aspect particulier d'un corps sphérique accolé à un globule rouge. Quant aux corps en rosace, ils seraient une forme adulte; les secteurs se désagrégeant deviendront libres et se transformeront en corps amiboïdes.

Golgi, Grassi et Feletti admettent qu'il n'y a pas un parasite unique; les formes amiboïdes doivent être distinguées des autres et le parasite, selon le nombre des segments du corps en rosace, détermine une évolution particulière du type fébrile (Golgi).

L'hématozoaire n'a pu être cultivé sur aucun milieu artificiel (Roux et Laveran); inoculé aux animaux, il ne cause aucun accident; l'inoculation intra-veineuse de sang de paludéen à l'homme détermine l'éclosion d'accidents d'impaludisme.

L'hématozoaire serait un sporozoaire voisin des coccidies. Ce serait pour Metchnikoff un parasite intra-cellulaire.

Danilewsky a décrit chez les oiseaux (pie, geai) des parasites très voisins, mais non identiques à l'hématozoaire (Metchnikoff).

L'hématozoaire se voit dans le sang un peu avant les paroxysmes fébriles, ou au début de ceux-ci.

Nématodes.

Ce sont des vers cylindriques non ciliés, à corps allongé, fusiforme ou filiforme, non segmentés. Un certain nombre de ces vers sont parasites de l'homme.

1° *Ascaris lumbricoïdes* — Très fréquent chez les enfants, surtout à la campagne.

Le mâle est long de 15 à 20 centimètres, large de 4 millimètres ; son extrémité postérieure, incurvée légèrement, est percée d'un cloaque auquel aboutissent l'intestin et les organes génitaux et d'où il sort deux spicules ; la bouche présente trois grosses lèvres.

La femelle est longue de 20 à 25, parfois 30 centimètres; l'anus est situé à l'extrémité postérieure, l'orifice vulvaire un peu en avant du milieu du corps.

L'œuf est ovoïde, d'aspect muriforme, de 75 μ sur 58 μ de diamètre.

2° *Oxyuris vermicularis*. — La femelle est à peu près le seul parasite observé; elle est longue de 9 à 12 millimètres; la queue est très effilée et légèrement contournée en vis à son extrémité. La tête présente une vésicule remplie de liquide clair.

3° *Ankylostoma duodenale*. — Parasite de l'intestin grêle, il peut produire une sorte d'anémie pernicieuse, anémie des mineurs du Saint-Gothard (Perroncito); il est répandu en Italie, en Égypte, etc.

Le mâle est long de 6 à 11 millimètres, large de quatre à cinq dixièmes de millimètre; le corps est terminé en arrière par une bourse copulative, sorte de pavillon. La femelle est plus volumineuse. Dans les deux sexes, l'extrémité antérieure présente la capsule buccale armée de quatre puissantes dents chitineuses.

4° *Trichina spiralis*. — Le mâle, long de 1mm,5, de forme cylindro-conique, effilé en avant, présente à sa partie postérieure deux appendices ressemblant aux deux mors d'une pince et constituant une sorte de bourse copulative. Chez la femelle, longue de 3 à 4 millimètres, l'anus est terminal et la vulve s'ouvre vers le premier cinquième de la longueur du corps.

Absorbées par l'homme quand elles siègent dans les kystes des muscles du porc, les trichines sont mises en liberté dans l'intestin, s'y accouplent et engendrent un grand nombre d'embryons.

Ceux-ci sont en partie évacués par les selles; les autres gagnent les muscles striés, leur habitat normal.

Au début de la trichinose, on trouve une inflammation catarrhale marquée de la muqueuse gastro-intestinale; plus tard, des lésions des muscles striés, surtout du diaphragme, des muscles intercostaux. Ces muscles sont farcis de kystes contenant une larve de trichine. La trichine, d'après M. Grancher, détermine une abondante prolifération des noyaux du périmysium, puis une transformation du myolemme ramolli en une gaine cellulaire; la fibre musculaire pâlit et perd sa striation. La trichine apparaît alors, d'abord mince et allongée, plus tard plus grosse et repliée sur elle-même, puis bientôt enroulée. Le kyste est limité extérieurement par la couche la plus externe des cellules qui infiltrent le myolemme; les fibres musculaires s'atrophient progressivement.

Les kystes peuvent subir l'infiltration calcaire.

5° *Filaria medinensis*. — La femelle est la seule observée; elle se

présente sous l'aspect d'un filament de 50 à 80 centimètres de long et quelquefois de plus de 1 mètre. Sa largeur est de 0mm,5 à 1 millimètre et demi. L'extrémité antérieure présente une surface irrégulière, percée en son centre par la bouche, ornée elle-même de deux grosses papilles. L'extrémité postérieure est constituée par une pointe mousse. Le corps de la femelle est rempli d'embryons.

La *dracontiase* se traduit habituellement par des abcès sous-cutanés qui finissent par s'ouvrir au dehors. Au fond de la plaie, on voit la filaire ; ces abcès peuvent se compliquer de gangrène. Le parasite siège de préférence sous la peau des jambes ou des pieds.

6° *Filaria sanguinis hominis* (il en existe plusieurs espèces : *Filaria nocturna, diurna, perstans*, etc.).

Le ver adulte se trouve dans les vaisseaux lymphatiques de l'homme. Le mâle est incolore, il mesure 80 millimètres de long, son extrémité postérieure est légèrement incurvée. La femelle est de couleur plus foncée, plus grosse et plus longue que le mâle ; presque toute la cavité du corps est occupée par les deux ovaires remplis d'œufs et d'embryons. Ceux-ci sont versés en grand nombre dans la lymphe et déversés dans le sang où ils se verraient seulement la nuit. Une gouttelette de sang examinée au microscope montre, en nombre considérable, les embryons de 150 à 300 µ de longueur, très mobiles, entourés d'une gaine transparente.

La présence de la filaire dans les vaisseaux lymphatiques est la cause d'un grand nombre de lésions : varices lymphatiques, thrombose lymphatique, œdème lymphatique, éléphantiasis des membres et du scrotum, rupture des lymphatiques, hydrocèle chyleuse, ascite chyleuse, chylurie.

7° *Anguillula intestinalis* ou *stercoralis*. — C'est un ver filiforme, long de 2 millimètres, renfermant un utérus contenant cinq à huit œufs jaunâtres disposés en chapelet.

On a cru pouvoir attribuer à l'anguillule la diarrhée endémique des pays chauds et spécialement la diarrhée de Cochinchine. Le fait n'est pas démontré.

Vers plats ou cestodes.

Tænia solium. — Le tænia solium, qui vit dans l'intestin grêle de l'homme, est un ver rubané, blanc, long de plusieurs mètres (2 à 4). Il est composé d'anneaux dont les plus petits sont les plus rapprochés de la tête et dont les plus larges se trouvent à l'extrémité opposée.

La tête ou scolex a le volume d'une tête d'épingle; elle est ronde, brune; on lui distingue quatre ventouses et un petit tubercule central, rostre ou *proboscide*, dont la base est entourée de vingt-quatre à vingt-huit crochets disposés sur deux rangées.

Les anneaux viennent immédiatement après la tête et vont en s'élargissant progressivement jusqu'à l'extrémité de l'animal. Ils peuvent acquérir jusqu'à 12 millimètres de largeur. Chaque anneau représente un individu hermaphrodite. Les orifices des organes génitaux mâle et femelle sont réunis sur une légère saillie qui occupe un des bords de chaque anneau; ces organes sont composés de six à treize conduits sinueux, ramifiés, qui représentent l'utérus et les ovaires; ces derniers sont remplis d'ovules. L'appareil mâle consiste en un pénis falciforme et un conduit séminifère.



Fig. 306. — 1. Tête et cou du *tœnia solium*. — *a*, proboscide; *b*, couronne de crochets; *c*, *c*, ventouses. — 2. Un crochet isolé *a*, portion fixe de la tête du tænia.

Les derniers anneaux seuls sont à maturité; les œufs fécondés dans ces anneaux contiennent un embryon qui possède déjà six crochets.

Les derniers anneaux se détachent : on les nomme *proglottis* ou *cucurbitins*. Ils sont remplis d'œufs fécondés.

Si les cucurbitins sont mangés par certains animaux, les cochons par exemple, les œufs arrivés dans l'intestin perdent leurs membranes d'enveloppe, l'embryon est mis en liberté et traverse les membranes intestinales pour se répandre dans diverses parties de l'organisme.

Arrivé dans les tissus, l'embryon *devient cysticerque celluleux* et détermine la formation d'un kyste.

Ce kyste est formé par une membrane de tissu conjonctif parcourue par des vaisseaux. Cette membrane fait défaut quand le cysticerque siège dans une cavité naturelle. Cette membrane incisée, le cysticerque se présente sous forme d'une vésicule arrondie mesurant 8 à 20 millimètres de diamètre, remplie d'un liquide transparent. On voit à sa surface une petite dépression. En pressant sur la vésicule, on fait saillir le corps, le cou et la tête de l'animal, qui étaient rentrés dans la vésicule caudale.

La tête est exactement celle du tænia; le cou et le corps présentent des plis sans anneaux distincts; il n'y a pas d'organes génitaux.

Pour que le développement complet du tænia s'effectue, il faut que le cysticerque passe dans le tube intestinal d'un autre animal.

Le cysticerque est fréquent dans la viande du porc; sa présence constitue la *ladrerie*. Les cysticerques se rencontrent surtout dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans les muscles intercostaux du cou et des épaules, et autour du frein de la langue, où l'on peut, soit les voir sous forme de petites saillies transparentes, soit les reconnaître avec le doigt.

Le cysticerque celluleux s'observe très rarement chez l'homme; on le voit dans les muscles, dans la pie-mère, le cerveau, au-dessous de la conjonctive, dans les chambres du globe oculaire, la plèvre, le péritoine. Les cysticerques peuvent être très nombreux, on en a trouvé plus de mille chez le même individu.

L'ingestion de viande crue ou peu cuite de porc atteint de ladrerie introduit le cysticerque dans l'intestin : là, il se fixe et devient en quelques mois le ver adulte: le tænia solium.

On peut encore observer chez l'homme le tænia canina dont la tête porte trois couronnes de crochets, et le tænia nana, qui n'a que quelques centimètres de longueur.

Tænia inerme ou tænia saginata. — Le tænia inerme, qui vit comme le précédent dans l'intestin grêle de l'homme, est un ver rubané, blanc, long de plusieurs mètres (6 à 8). Le corps est composé d'anneaux qui présentent la même disposition que chez le tænia solium; ces anneaux, toujours plus longs que larges, peuvent avoir 1 à 2 centimètres de longueur; ils portent un pore génital latéral.

La tête du tænia saginata est aplatie, presque carrée, large de 2 millimètres et demi environ; elle est munie de quatre ventouses, mais ne porte pas de crochets.

Les œufs du tænia inerme comme ceux du tænia solium sont mis en liberté avec les cucurbitins. Ils sont ovales et entourés d'une coque épaisse. Le stade suivant du développement du parasite ne peut se faire que chez le bœuf, de même que dans le cas précédent il ne s'accomplissait que chez le porc. L'enveloppe de l'œuf dissoute dans l'intestin du bœuf, l'embryon est mis en liberté, et de là pénètre dans les muscles de l'animal où il devient *cysticerque* et s'enkyste.

La phase adulte du développement ne peut s'accomplir que chez l'homme; l'ingestion de viande crue de bœuf ou de viande insuffisamment chauffée (il faut une température minima de 47 à 48 degrés) détermine la pénétration du cysticerque dans l'intestin de l'homme, où il achève son développement et devient le tænia.

Le diagnostic du tænia inerme et du tænia solium est facile; les

anneaux du tænia inerme émis dans les selles sont en général au nombre de cinq à six; les anneaux sont plus épais, plus larges; leur utérus est formé d'un grand nombre de branches légèrement ramifiées, les pores génitaux sont irrégulièrement alternes; enfin ils se détachent souvent dans l'intervalle des selles, tandis que ceux du tænia armé sont expulsés seulement au moment des garde-robes.

Bothriocephalus latus. — Le bothriocéphale est, comme le précédent, un parasite de l'intestin de l'homme; on le trouve surtout sur les bords de la Baltique, en Russie, en Finlande, en Suisse sur les bords du lac de Genève, où il est particulièrement fréquent.

Le bothriocéphale est un ver rubané, plus long encore que les précédents : il mesure de 6 à 12 mètres; le corps est constitué par quatre mille anneaux environ. Ces anneaux sont plus larges que hauts; ils présentent un pore génital médian qui a la forme d'un point pigmenté.

Les anneaux sont toujours expulsés en assez grande quantité.

La tête est aplatie; elle n'a ni ventouses, ni crochets; elle présente deux fossettes latérales.

L'œuf du bothriocéphale est brunâtre, elliptique, muni d'un orifice en forme de clapet; il est beaucoup plus gros que celui des tænias.

Le développement du parasite, d'après Braun, se ferait chez les poissons, en particulier chez le brochet. L'ingestion de la chair du brochet introduirait le parasite dans l'intestin, où il achèverait son évolution.

Tænia echinococcus. — Le tænia échinocoque n'est qu'exceptionnellement un parasite de l'intestin de l'homme; il est extrêmement fréquent dans l'intestin du chien.

Le tænia échinocoque est un ver rubané, très petit; sa longueur ne dépasse pas 2 à 5 millimètres. Il ne présente qu'un petit nombre d'anneaux, trois ou quatre; le dernier seul porte des œufs et est capable de se détacher. Cet anneau porte un utérus ramifié.

La tête a environ un quart de millimètre de largeur; elle est pourvue de quatre ventouses et d'un rostre saillant sur lequel s'insèrent deux rangées de crochets (en tout 28 à 50 crochets).

Les œufs de tænia mis en liberté ne peuvent parvenir à maturité que s'ils pénètrent dans le tube digestif d'un mammifère, dans celui de l'homme en particulier. La contagion, chez ce dernier, peut se faire

par contact direct avec le chien ou bien par suite de l'introduction dans le tube digestif d'aliments souillés par les œufs mis en liberté.

La coque des œufs de tænia soumis à l'action du suc gastrique se dissout et l'embryon hexacanthe que contenait l'œuf est mis en liberté et pénètre dans l'intestin. De là, l'embryon, soit par l'intermédiaire de la veine porte, soit directement par cheminement à travers les tissus, comme l'a confirmé Létienne, gagne le foie, où il s'arrête le plus souvent.

L'embryon peut suivre, d'ailleurs, une autre voie, pénétrer dans les chylifères, et de là dans le canal thoracique et la veine cave supérieure, et se localiser dans le péritoine, la plèvre, le poumon, le cerveau, etc.

Arrêté dans le foie ou dans un autre organe, l'embryon hexacanthe augmente de volume et devient le point de départ de kystes qui, arrivés à leur plein développement, sont constitués par une membrane adventice fibreuse, tenant à la réaction de l'organe affecté, et par une grande cavité kystique, formée par le développement du parasite. Cette cavité peut contenir, dans son intérieur, un plus ou moins grand nombre de vésicules contenues les unes dans les autres.

Ces vésicules, transparentes, tremblotantes, donnant, dans la main, la sensation particulière connue sous le nom de frémissement hydatique, sont sphériques et de grosseur très variable, depuis le volume d'une noisette jusqu'à celui d'une orange; ces vésicules contiennent un liquide transparent.

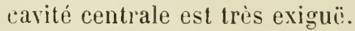
Chaque vésicule est, en réalité, formée de deux parois : l'une interne, *membrane germinale, couche proligère*, l'autre externe, en rapport avec la membrane fibreuse périkystique. Cette dernière est gélatiniforme, transparente, formée par de minces feuillets superposés qu'on peut séparer les uns des autres par la dissection, et qui se retournent sur eux-mêmes à la manière des membranes élastiques. A l'examen microscopique, ces feuillets paraissent constitués par des lamelles encore plus fines, amorphes, séparées les unes des autres par des lignes parallèles d'une admirable netteté.

La membrane germinale porte, à sa surface libre, une série d'élevures blanchâtres de la grosseur d'une tête d'épingle, *vésicules proligères*. Ces vésicules sont rattachées à la membrane germinative par un pédicule effilé : elles peuvent se rompre et tomber au fond du kyste.

La vésicule proligère est formée par une vésicule caudale adhérente à la membrane germinale, au milieu de laquelle on retrouve le corps

et la tête de l'animal invaginés comme cela a lieu chez les cysticerques. La tête du tænia présente un proboscide, une double rangée de crochets et quatre ventouses.

Les vésicules hydatiques ne contiennent pas toujours des échinocoques, la membrane germinale faisant défaut ou bien les échinocoques ayant cessé de vivre. On retrouve dans ce dernier cas des crochets libres dans le liquide hydatique. Cette variété de kystes hydatiques stériles a été désignée sous le nom de *kystes acéphalocystes*. Dans certains de ces kystes, les vésicules présentent une paroi très épaisse, formée par un nombre considérable de lamelles superposées, et leur cavité centrale est très exiguë.



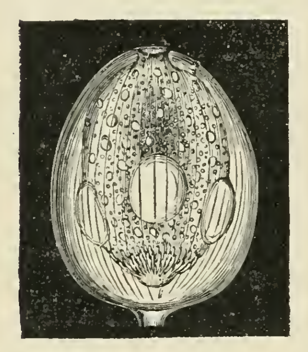


Fig. 307. — Echinocoque invaginé détaché de l'hydatide mère.

On observe souvent, dans l'intérieur du kyste hydatique, des vésicules qui sont entourées d'une membrane comparable à celle du kyste lui-même. Ce sont les *vésicules filles*. Ces vésicules peuvent elles-mêmes renfermer une membrane germinale et donner naissance à de nouvelles *vésicules petites-filles*.

Le liquide contenu dans l'intérieur des kystes est limpide comme de l'eau de roche, il est neutre ou faiblement alcalin; sa densité est de 1007 à 1016.

Le liquide est riche en chlorure de sodium, de 4 à 8 grammes par litre; il contient aussi du phosphate et du sulfate de soude, de l'acide succinique et des succinates de chaux et de soude, de l'acide urique, de la xanthine, leucine, tyrosine, cholestérine, du glucose, de l'inosite, de l'oxalate de chaux en proportions infinitésimales.

Le liquide ne se coagule ni par la chaleur, ni par les acides, il ne contient pas d'albumine; celle-ci n'apparaît que si les hydatides sont mortes.

Le liquide contiendrait encore des produits toxiques ayant les caractères des ptomaïnes (Mourson et Schlagdenhaufen, Boinet et Chazoulières), une toxalbumine (Viron).

Il existe encore une autre variété de kystes hydatiques, décrite par Friedreich, Virchow, appelée *tumeur hydatique multiloculaire*, caractérisée par la présence d'un très grand nombre de très petits kystes miliaires, disposés dans un stroma fibreux. Ces tumeurs sont extrêmement rares en France. M. Cornil n'en a pu étudier qu'un seul cas sur des pièces qui lui avaient été apportées par M. Carrière (1868).

Chacun de ces kystes contient une ou plusieurs vésicules hydatiques qui renferment des échinocoques ou quelques crochets; mais même si ces derniers faisaient défaut, les kystes seraient toujours caractérisés par les membranes spéciales aux hydatides.

Ces tumeurs ressemblent beaucoup, au premier abord, au carcinome colloïde, avec lequel on les a confondues longtemps.

Certains auteurs les attribuent à un tænia différent de l'échinocoque; pour d'autres, ces tumeurs sont dues à un développement exogène de la membrane germinale.

Lorsque les kystes hydatiques ont achevé leur développement et qu'ils séjournent encore au sein de l'organisme, leurs différentes parties constituantes subissent des modifications considérables. Le liquide se résorbe, les échinocoques tombent et se décomposent, les membranes hydatiques reviennent sur elles-mêmes, se rompent et se fragmentent en lambeaux qui nagent dans une bouillie riche en sels de chaux rendue rougeâtre ou ocreuse, dans les kystes du foie, par la présence de la matière colorante de la bile. La membrane adventice devient plus épaisse; elle se rétracte et subit souvent une infiltration graisseuse et calcaire, constituant une carapace formée par des lames calcaires superposées et réunies par du tissu fibreux. Dans la membrane fibreuse d'un ancien kyste du foie, M. Cornil a observé des îlots de tissu osseux contenant des travées osseuses, du tissu médullaire et des vaisseaux.

Bibliographie[1]. — GÉNÉRALITÉS : CORNIL et BABES, *Les bactéries*. — DUCLAUX, *Traité de microbiologie*, t. I et II, 1898.

STAPHYLOCOQUE, art. *Staphylococcie* de J. COURMONT, in *Traité de méd.*, BROUARDEL et GILBERT, t. I.

STREPTOCOQUE, art. *Streptococcie* de F. WIDAL, in *Traité de med.*, BROUARDEL et GILBERT, t. I; art. *Infections à streptocoques*, de F. BEZANÇON, in *Manuel de médecine*, de DEBOVE et ACHARD, t. IX. — ALCHALME, *Consid. pathog. et anat. path. sur l'érysipèle*, thèse de Paris, 1892. — VEILLON, *Arch. de méd. exp.*, 1894, et thèse de Paris, 1895. — MARMOREK, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1895. — LEMOINE, *Arch. de méd. expér.*, 1896. — ROGER, *Soc. de biol.*, 1890-1891. *Rev. de méd.* 1891.

PNEUMOCOQUE : NETTER, *Le pneumocoque* (*Arch. de méd. exp.*, 1890). — MOSNY, *La vaccination et la guérison de l'infection pneumonique* (*Arch. de méd. exp.*, 1893. — LANDOUZY, art. *Pneumococcie et Pneumonie*, in *Traité de med. et de thérap.*, de BROUARDEL, t. I et t. V. — MOSNY, art. *Infections à pneumocoque*, in *Manuel de médecine*, de DEBOVE et ACHARD, t. IX. — GRIFFON, *L'agglutination du pneumocoque*, thèse de Paris, 1900. — CARNOT et L. FOURNIER, *Arch. de méd. exp.*, juin 1900.

MÉNINGOCOQUE : WEISCHSELBAUM, *Fortschritt der Medecin*, 1887, n°s 18 et 19. — NETTER, BEZANÇON et GRIFFON, CHANTEMESSE, *Soc. méd. des hôpit.*, 9 décembre 1898.

GONOCOQUE : M. SÉE. *Le gonocoque*, thèse de Paris, 1896. — DE CHRISTMAS, *Ann. Inst. Pasteur*, 1898 et 1900. — BEZANÇON et GRIFFON, *Soc. de biologie*, 31 juin 1900.

MICROCOCCUS TETRAGENES : BOUTRON, thèse de Paris, 1893. — CHAUFFARD et RAMOND, *Arch. de méd. expér.* 1896. — TEISSIER, *Ibid.* — ACHARD et CASTAIGNE, *Soc. anat.*,

1. Nous n'avons point cherché à faire ici une bibliographie détaillée : nous voulons seulement rappeler les travaux d'ensemble dans lesquels le lecteur pourra trouver une description complète du microbe et les mémoires spéciaux récents dont l'indication ne se trouve pas mentionnée dans les travaux d'ensemble précités.

mai 1897. — FAISANS et LE DAMANY, *Soc. méd. des hôpit.*, 2 juillet 1897. — LEPAGE et F. BEZANÇON, *Soc. méd. des hopit.*, 21 janvier 1898. — DIEULAFOY et APERT, *Soc. de biol.*, 1898.

BACTERIUM COLI COMMUNE : WIDAL, *Le colibacille* (*Revue génér.*, *Gazette hebdomadaire*). — MACAIGNE, thèse de Paris, 1892. — GILBERT, *Colibacillose*, *Traité de médecine* de CHARCOT et BOUCHARD. t. I. — GILBERT et LION, *Soc. de biol.*, 13 *fév.* 1892; *Semaine méd.* 1893, p. 130. — ACHARD et RENAUT, *Soc. de biol.*, 1892, p. 983. — WURTZ et HERMANN, *Arch. de méd. expér.*, 1891, p. 734. — ACHARD et PHULPIN, *Ibid.*, 1895. — NOBECOURT, thèse de Paris, 1898.

PSITTACOSE : Art. FOURNIER, *Manuel de méd.* de DEBOVE et ACHARD, GILBERT et FOURNIER, *Acad. de méd.*, 20 oct. 1896. — WIDAL et SICARD, *Soc. de biol.*, 28 novembre 1896.

BACILLE D'EBERTH, art. CHANTEMESSE, in *Traité de méd.* de CHARCOT et BOUCHARD, t. I. — WIDAL et SICARD, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1897.

PROTEUS VULGARIS : LANNELONGUE et ACHARD, *C. R. Acad. des sciences*, oct. 1896. — GAILLARD, *Contr. a l'étude chimique du groupe proteus*, thèse de Paris, 1897. — BODIN, *Le proteus*, thèse de Paris, 1898. — GOUGET, *Infect. hépatiques expér. par le proteus vulgaris*, *Arch. de méd. expér.*, juillet 1897. — FELTZ, *Contr. à l'etude du proteus vulgaris*, *Arch. de méd. expér.*, 1899.

PNEUMOBACILLE DE FRIEDLÆNDER : NETTER, *Arch. de méd. exp.*, 1892. — ETIENNE, *Arch. de méd. exp.* 1895. — F. BEZANÇON, *Revue générale; Médecine moderne*, 1895. — GRIMBERT, *Ann. Inst. Pasteur*, t. IX, 1895 et t. X, 1896. — DENYS et MARTIN, *La cellule*, t. IX, 1893. — ROGER. *Soc. de biol.*, 20 janv. 1894. — NICOLLE et HÉBERT, *Presse méd.*, 25 janv. 1899. — LÖVENBERG, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894 et 1899. — CORNIL et ALVAREZ, *Arch. de physiol.*, 1885, p. 11.

BACILLE DE LA GRIPPE, *Ann. Inst. Pasteur; Revue générale*, 25 sept. 1895. — F. BEZANÇON, *Rev. génér.; Méd. moder.* 1895. — ELMASSIAN, *Ann. Inst. Pasteur*, 1899. — H. MEUNIER, *C. R. Soc. biol.*, 11 juin 1898 et 6 janv. 1900.

BACTÉRIDIE CHARBONNEUSE : STRAUSS, *Le charbon de l'homme et des animaux.* — ROGER, art. *Charbon*, in *Traité de méd.* de CHARCOT et BOUCHARD, t. I. — F. BEZANÇON, *Ibid.*, *Manuel de méd.* de DEBOVE et ACHARD, t. IX.

BACILLE DIPHTÉRIQUE : ROUX et YERSIN, *Ann. Inst. Pasteur*, 1888, 1889, 1890. — MARTIN, *Ann. Inst. Pasteur*, 1892, thèse de Paris, 1897. — ROUX et MARTIN, *Ann. Inst. Pasteur*, t. VIII, 1894.

VIBRION CHOLÉRIQUE : METCHNIKOFF, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. VII, p. 403 et 563; t. VIII, 1894, p. 257 et 529. — METCHNIKOFF, ROUX et TAURELLI, SALIMBENI, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1896, p. 253. — SANARELLI, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. IX, 1895.

FIÈVRE RÉCURRENTE : SOUDAKEWITCH, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. V, 1891.

FIÈVRE JAUNE : SANARELLI, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1898.

BACILLE PYOCYANIQUE : CHARRIN, *La maladie pyocyanique*, 1889. — LEGROS, *Les pyocyanies*, in *Gaz. des hôp.*, 10 mars 1900.

PESTE : YERSIN, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1895. — YERSIN et ROUX, *ibid.*, p. 589. — YERSIN, *ibid.*, 1897. — METCHNIKOFF, *ibid.*, 1897 et *Presse médicale*, p. 137, 1897. — BATZAROFF, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1899. — HAFFKINE, *Presse médicale*, 1897, p. 384; *ibid.*, 1898. — NETTER, *Presse médicale*, sept. 1899. — DELHERM, *Gaz. des hôpitaux*, 30 sept. 1899, Bourges. Paris, 1900.

BACILLE DU CHANCRE MOU : NICOLLE, thèse de Paris, 1893.

MORVE : ROGER, *Traité de méd.* de CHARCOT et BOUCHARD, t. I.

TÉTANOS : VAILLARD et VINCENT, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. V, 1891. — VAILLARD et ROUGET, *ibid.*, 1893, t. VII. — ROUX et VAILLARD, *ibid.*, 1893, t. VII. — NOCARD, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 22 octob. 1895.

VIBRION SEPTIQUE : PASTEUR, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1887. — BESSON, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894, t. VIII. — ACHALME, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1897.

MICROBES ANAÉROBIES : VEILLON et ZUBER, *Arch. de méd. expér.*, 1898. — RIST, thèse de Paris, 1898. — HALLÉ, thèse de Paris, 1898. — GUILLEMOT, thèse de Paris, 1899.

TUBERCULOSE : STRAUSS, *La tuberculose et son bacille*, 1895. — AUCLAIR, thèse de Paris, 1898. — MARAGLIANO, *Presse méd.*, 1896, p. 273. — BEZANÇON et GRIFFON, *C. R. Soc. de biol.*, 4 février 1899.

PSEUDO-TUBERCULOSE : ROGER, *Traité de méd.* de CHARCOT et BOUCHARD, t. I. — RENON, thèse de Paris, 1893.

MUGUET : TEISSIER, *Arch. de méd. expér.*, 1896. — ROGER, *Infection oïdienne* (*Presse médicale*, 1898). — CURTIS, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1896, 1899.

ACTINOMYCOSE : PONCET, *L'actinomycose.* — BÉRARD, *Gaz. des hôp.*, 29 fév. 1896.

PARASITES ANIMAUX : CORNIL et RANVIER, *Man. d'hist. path.* — R. BLANCHARD, *Path. génér.* de BOUCHARD, t. II.

HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME : LAVERAN, *Le paludisme*, Paris, 1899. — R. BLANCHARD, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 3 juillet 1896. — MILIAN, *Les sporozooses humaines*, thèse de Paris, 1899.

DEUXIÈME PARTIE

MALADIES DES SYSTÈMES ET DES TISSUS

CHAPITRE PREMIER

LÉSIONS DES OS

PAR

LE Dr MAURICE CAZIN

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE CHIRURGICALE A LA FACULTÉ
CHEF DU LABORATOIRE DE CLINIQUE CHIRURGICALE DE L'HÔTEL-DIEU

La pathologie osseuse, pendant une longue période de temps, est restée une science des plus obscures, où l'anatomie pathologique, loin d'éclairer la clinique, augmentait parfois la confusion par la constatation de lésions semblables dans des faits dissemblables, sans qu'on en dégageât la loi commune, ce qui ne pouvait conduire qu'à grouper artificiellement des lésions de nature différente, sous des dénominations auxquelles on était tenté d'attribuer faussement la valeur d'entités morbides, dont la clinique était impuissante à caractériser le domaine.

Actuellement, au contraire, les affections des os, en dehors de quelques lacunes qui subsistent encore, peuvent être considérées comme constituant un des chapitres les plus clairs de la pathologie générale, dès qu'on prend comme point de départ, dans l'étude des maladies du tissu osseux, l'élément cellulaire, qui, depuis la moelle sous-périostique jusqu'aux espaces centraux, à travers le tissu compact des os longs, aussi bien que dans les os à tissu spongieux, forme des colonies intimement associées, dans une véritable continuité

protoplasmique, non seulement par le contenu des canaux havériens, mais aussi par l'ensemble du réseau anastomotique constitué par les prolongements qui relient l'une à l'autre toutes les cellules contenues dans les corpuscules osseux.

Grâce à la charpente inerte qui isole plus nettement qu'en aucun point de l'organisme les unités cellulaires associées, sans qu'elles cessent d'être reliées entre elles par de la substance protoplasmique vivante, la pathologie de la cellule devient même, dans le tissu osseux, particulièrement instructive.

Il ne faut donc plus considérer l'os comme une sorte d'éponge plongée dans un bain de moelle, comprenant seulement la moelle des espaces centraux, celle des canaux de Havers, et celle qui constitue la couche profonde du périoste : le réseau cavitaire creusé dans la substance inerte de l'os s'étend aux fins canalicules, qui relient les corpuscules osseux entre eux et les mettent en communication avec les espaces médullaires proprement dits, et tout ce réseau est occupé par de la substance protoplasmique vivante différenciée en éléments nucléés, isolés dans un corpuscule ou réunis en agglomération dans les canaux de Havers ou les espaces médullaires.

Cette solidarité des éléments cellulaires du tissu osseux dans la vie physiologique normale ne peut manquer de se manifester au cours de l'évolution des phénomènes pathologiques, et toute maladie infectieuse frappant le tissu osseux devient presque fatalement une épidémie de la colonie cellulaire, qui peut rester limitée à une portion de son territoire ou la frapper dans toute son étendue.

Il nous importe peu, dans ces conditions, de déterminer si l'infection a frappé d'abord le centre ou la périphérie, le tissu osseux profond ou le périoste, lorsque nous trouvons l'un et l'autre envahis.

Il est plus intéressant de savoir, grâce aux travaux récents, que la moelle des os est pour ainsi dire constamment, sinon cliniquement, au moins anatomiquement, atteinte dans la plupart des maladies infectieuses et que, dès lors, le tissu osseux se trouve tout particulièrement menacé au cours de ces infections.

Quant à la façon dont les éléments cellulaires du tissu osseux réagissent dans les manifestations morbides, nous verrons que, s'il y a lieu véritablement de distinguer différents processus, tous, quelle que soit la maladie en cause, sont soumis à des lois communes, qui ne sont autres que les lois du développement physiologique du tissu osseux, dans lesquelles cependant l'état pathologique trouble la régularité et la mesure qui créent l'équilibre normal de la destruction et de la régé-

nération parallèle des tissus. Aussi, pour étudier utilement l'histologie pathologique du tissu osseux, il est indispensable d'en bien connaître l'histologie normale. Il est alors facile de comprendre le processus destructeur qui caractérise la phase initiale de toute irritation du tissu osseux, aussi bien que le processus réparateur correspondant à la phase terminale. attendu que l'un et l'autre — ostéite *raréfiante* et ostéite *condensante* — sont entièrement semblables à ce que l'on observe dans le remaniement incessant du tissu osseux qui se produit principalement pendant la période de croissance active, c'est-à-dire de la naissance à la puberté. Mais, dans l'ostéite, la destruction et la réparation s'effectuent d'une façon en quelque sorte désordonnée, puisque l'évolution des phénomènes réactionnels qu'elles représentent est uniquement subordonnée à la distribution de la cause irritative qui les a provoqués. tandis que. dans le remaniement physiologique du tissu osseux, l'évolution parallèle des processus destructeur et réparateur se fait suivant un type parfaitement régulier et ordonné, grâce auquel le bilan du double processus se trouve constamment équilibré de façon à réaliser la croissance régulière de l'os.

§ 1. — Du cal.

On désigne sous le nom de *cal* la cicatrice définitive qui se forme entre les deux fragments d'un os fracturé ; mais l'étude histologique du cal doit comprendre l'ensemble des phénomènes qui se succèdent depuis les premières heures, suivant la production de la fracture, jusqu'à l'achèvement du travail de réparation, soit qu'il y ait, comme dans la majorité des cas, un rétablissement parfait de la continuité osseuse au niveau du point fracturé, soit que la consolidation reste insuffisante, comme cela a lieu dans un certain nombre de cas, sous l'influence de causes diverses.

L'évolution du cal, par les phénomènes variés qu'elle nous permet d'observer, peut être considérée comme résumant en quelque sorte une grande partie de l'histoire anatomo-pathologique du tissu osseux ; car elle nous montre les principales phases de l'inflammation de ce tissu. soit aseptique (fractures fermées), soit septique (fractures infectées).

On divise, au point de vue étiologique, les fractures en deux grandes classes : 1° les fractures *traumatiques ;* 2° les fractures *spontanées*, celles-ci se produisant sous l'influence d'une violence extérieure insignifiante, grâce à une action prédisposante déterminée par une affection

générale ou locale (ostéopsathyrose, grossesse, sénilité, — syphilis, rachitisme, ostéomalacie, — ostéomyélites, actinomycose, — kyste hydatique, sarcome, cancer épithélial secondaire).

Nous ne nous occuperons dans ce chapitre que des fractures traumatiques, car l'étude des phénomènes histologiques concernant les fractures spontanées ne peut être séparée de celle des affections causales.

Les fractures traumatiques sont elles-mêmes divisées en deux catégories : 1° les fractures *simples* ou *fermées*, c'est-à-dire non compliquées de plaies des téguments communiquant avec le foyer de fracture; 2° les fractures *compliquées* ou *ouvertes*, dans lesquelles une plaie des parties molles fait communiquer le foyer de la fracture avec l'extérieur.

Actuellement, au point de vue de l'évolution histologique des phénomènes de réparation, il convient plutôt de distinguer : 1° les fractures *aseptiques ;* 2° les fractures *septiques*. Aujourd'hui, en effet, la catégorie des fractures aseptiques comprend un grand nombre de fractures ouvertes, qui, lorsqu'un traitement approprié a pu être appliqué à temps, se comportent exactement comme des fractures fermées.

1° Fractures aseptiques. — En raison du déplacement des fragments osseux, la plupart des fractures s'accompagnent de déchirures plus ou moins étendues du périoste et des parties molles adjacentes. Immédiatement après le traumatisme, une hémorragie interstitielle se produit donc non seulement au niveau de la fracture elle-même, aux dépens de la moelle osseuse, mais aussi dans les environs, aux dépens des tissus déchirés, et donne ultérieurement naissance à l'ecchymose qui fait son apparition à la peau, dans un laps de temps variable suivant l'épaisseur des parties molles qui séparent les téguments du foyer de fracture.

Bientôt tous les tissus lésés (tissu conjonctif, moelle osseuse, périoste et muscles) deviennent le siège d'une réaction inflammatoire qui se traduit macroscopiquement par un état congestif et par la production d'un exsudat liquide infiltrant les parties intéressées.

Au bout de vingt-quatre heures, dans les fractures expérimentales chez les animaux, on constate déjà, dans la moelle osseuse qui s'épanche en quelque sorte au dehors du canal central, et au niveau de la couche profonde du périoste (*couche proliférative* de Virchow, *moelle périostale* de Ranvier), une prolifération cellulaire manifeste, se traduisant par une augmentation du volume des cellules et des noyaux,

et, deux ou trois jours après, par la présence de nombreuses figures karyokinétiques; dans le canal médullaire, au-dessous du périoste plus ou moins décollé, et dans les intervalles des faisceaux musculaires, on observe une quantité considérable de globules rouges altérés, mélangés à des leucocytes moins abondants que dans les fractures septiques considérées au même stade.

Sur les coupes de fractures expérimentales datant de deux à trois jours, on constate l'augmentation des phénomènes de division cellulaire, à la fois dans la moelle osseuse sous-périostique, dans celle des canaux de Havers et dans le canal central, et aussi au niveau de l'endothélium des vaisseaux sanguins, qui sont parfois même oblitérés par la tuméfaction des cellules endothéliales. Déjà, au troisième jour, Cornil a constaté l'existence d'éléments cartilagineux dans la moelle sous-périostique (1); mais, comme nous allons le voir, c'est surtout dans les jours suivants que la formation du tissu cartilagineux commence à devenir très appréciable.

A partir de ce moment, c'est-à-dire pendant les cinquième et sixième jours, on constate une sorte de régression des produits hémorragiques, qui tendent à disparaître et font place aux éléments cellulaires résultant de la prolifération active observée dès les premiers jours.

C'est dans la couche profonde du périoste que le travail de prolifération se montre le plus actif, formant entre les deux fragments une couche pulpeuse, grâce à laquelle la masse du cal embryonnaire *périphérique* est complètement séparée de l'os. Quand on a enlevé cette couche pulpeuse, on voit la surface de l'os couverte d'un petit pointillé rouge correspondant aux canaux de Havers, dans lesquels les vaisseaux sont anormalement développés, en même temps que la substance osseuse qui limite ces canaux a subi une résorption par le processus de l'ostéite raréfiante.

Lorsqu'on examine une coupe longitudinale d'un os fracturé expérimentalement, dans lequel les deux extrémités n'ont pas chevauché l'une sur l'autre et sont restées en contact, comme on le réalise aisément pour les côtes, chez le lapin ou le cobaye, il est facile de se rendre compte de la part que prend, dans la formation du cal, la moelle centrale épanchée entre les deux fragments, les éléments qui en proviennent se continuant d'ailleurs à la périphérie, sans aucune ligne de démarcation, avec les éléments qui font suite, au niveau de la solution de continuité, à la zone sous-périostique et à la

(1) CORNIL, Leçons sur les ostéites. *Journal des connaissances médicales*, 1891, p. 243.

zone des parties molles périphériques intéressées dans la fracture.

Dans le premier stade de la réparation, comprenant les sept premiers jours qui suivent la production de la fracture (*période traumatique* de Rigal et Wignal, *période exsudative et hémorragique* de Kiener et Poulet), les phénomènes principaux que l'on peut observer par l'expérimentation chez les animaux consistent, en résumé, dans la résorption progressive des produits hémorragiques, et dans la prolifération active des éléments médullaires du canal central de l'os, des canaux de Havers et de la couche profonde du périoste.

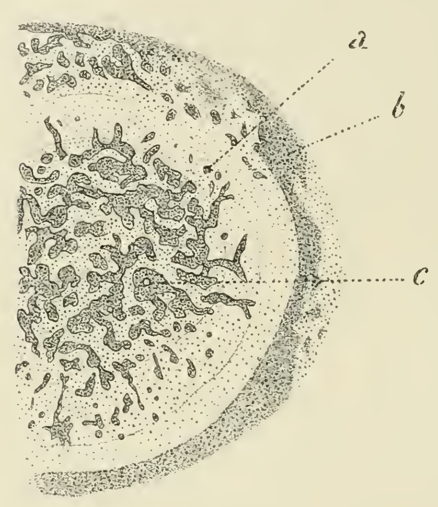


Fig. 308. — Coupe transversale d'un tibia de cobaye adulte fracturé dix jours auparavant (Rigal et Wignal); *a*, os ancien dont les canaux de Havers sont très dilatés en certains points; *b*, couche sous-périostique aux dépens de laquelle se forme le cartilage périphérique; *c*, nouvel os formant le bouchon central et se développant aux dépens de la moelle osseuse.

Rigal et Wignal ont pu, sur une fracture datant de neuf jours, chez un enfant nouveau-né, vérifier la similitude absolue de l'évolution du cal à cette période, chez l'homme et chez les animaux. Cornil et Ranvier ont insisté toutefois sur l'épaisseur que la couche pulpeuse sous-périostique présente chez l'homme, alors que chez les animaux, même quand le périoste a été déchiré, cette couche est mince et peut échapper à une observation inattentive.

C'est à une période plus avancée, c'est-à-dire du huitième au dixième jour, que se montrent les phénomènes les plus intéressants de la formation du cal, essentiellement caractérisés par le développement du cal périphérique cartilagineux, que Ranvier a décrit le premier.

Vers le huitième jour, les éléments cellulaires du cal périphérique en voie de formation se sont tellement multipliés que les faisceaux du tissu conjonctif et les fibres élastiques ont presque entièrement disparu. De même l'infiltration proliférative a dissocié les faisceaux musculaires voisins, qui sont le siège d'une dégénérescence graisseuse et tendent eux-mêmes à s'atrophier et à disparaître.

Donc, ainsi que Cruveilhier l'avait indiqué, et comme l'a démontré Ranvier en précisant le rôle joué par chacune des parties, toutes

les parties molles qui entourent le foyer de fracture concourent à la formation du cal, y compris le tissu conjonctif interfasciculaire des muscles, les faisceaux musculaires eux-mêmes n'y prenant aucune part, puisque tous ceux qui sont compris dans le cal périphérique subissent finalement une atrophie complète.

A partir de ce moment on voit les cellules du cal périphérique s'entourer d'une substance hyaline, se transformant ainsi en cartilage de la variété embryonnaire, tandis que les cellules profondes de la moelle sous-périostique restent à l'état de liberté. La transformation cartilagineuse a été nettement observée par Rigal et Wignal jusque dans le tissu fibreux provenant de la prolifération du tissu conjonctif intramusculaire. A cette époque où le cal périphérique devient cartilagineux, l'os ne lui adhère pas et en reste tout à fait indépendant, comme Ranvier l'a fait remarquer.

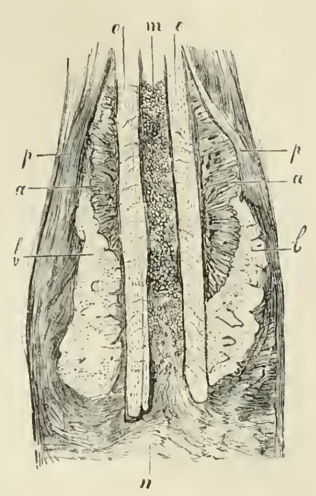


Fig. 309. — Fragment supérieur du tibia fracturé d'un rat albinos adulte au bout de douze jours. Le fragment inférieur, qui était déplacé suivant sa direction, n'a pas été compris dans la figure; on y observait les mêmes couches que celles qui sont représentées ici : *o*, os ancien; *m*, moelle centrale de l'os ancien; *a*, os nouveau dans lequel le tissu de la moelle embryonnaire est abondant et détermine l'opacité qu'on observe dans la figure : les vaisseaux de ce tissu ont une direction générale perpendiculaire à la surface de l'os; *b*, cartilage; *n*, tissu conjonctif embryonnaire intermédiaire entre les deux fragments et pénétrant dans la cavité médullaire; *p*, tissu périphérique qui se confond avec le périoste. — Grossissement de 20 diamètres.

Du dixième au quinzième jour, le cal est envahi par une infiltration calcaire qui apparaît sous forme d'îlots disséminés, surtout au voisinage de l'os. Cette infiltration est précédée d'une prolifération des cellules cartilagineuses qui, sur les préparations histologiques, donne des figures comparables à celles que l'on constate dans l'ossification physiologique d'un os court. On y voit également de grandes capsules cartilagineuses remplies de capsules secondaires, s'ouvrant les unes dans les autres, après que s'est effectuée l'incrustation calcaire de la substance cartilagineuse qui les sépare. Elles arrivent ainsi à constituer des espaces aréolaires qui se mettent en communication avec la moelle sous-périostique, et dans lesquels les vaisseaux de l'os ancien envoient des prolongements. Bientôt se développent des travées osseuses, dont la base est toujours implantée sur l'os ancien (Ranvier).

Dans la plupart des faits étudiés par Ranvier, le premier travail d'ossification vraie se produit, non pas vers l'extrémité des fragments, mais dans le voisinage de la limite supérieure ou inférieure du cal; tandis que ces parties s'ossifient, le tissu cartilagineux s'étend entre les deux fragments.

Ainsi qu'on peut le vérifier sur les coupes de fractures du quinzième ou du seizième jour, chez le rat et le cobaye, l'ossification qui se montre au niveau des parties supérieure et inférieure du cal cartilagineux sous-périostique est tout à fait semblable à ce que l'on observe dans l'ossification physiologique des os cartilagineux. Cependant, comme l'ont parfaitement signalé Rigal et Wignal, l'arrangement des cellules en séries linéaires s'y montre moins nettement reconnaissable; toutefois on les voit proliférer et s'orienter dans la direction des vaisseaux, à mesure que la substance cartilagineuse s'infiltre de sels calcaires.

Wignal et Rigal ont eu l'occasion d'examiner une fracture de côte simple chez un homme âgé de quarante-cinq ans, mort assassiné vingt jours après la fracture. Au point fracturé, la côte présentait un aspect fusiforme sur une longueur de 3 centimètres environ; le périoste était rompu des deux côtés. Sur une coupe pratiquée suivant l'axe longitudinal de la côte, on voyait l'os ancien, dont l'aspect avait peu changé, enveloppé d'une couche de cartilage qui mesurait près de 2 millimètres dans les points voisins de la fracture. Ce cartilage commençait à s'ossifier exactement suivant le processus observé chez les animaux.

Pendant que ce cal externe s'organise, aux dépens de la moelle sous-périostique, renforcée en dehors par les parties molles périphériques, l'os lui-même et la moelle contenue dans le canal médullaire, ainsi que la moelle épanchée entre les fragments, subissent des modifications importantes.

C'est ainsi qu'on peut, par opposition au cal externe cartilagineux *sous-périostique*, décrire un cal interne *médullaire*, dans lequel les cellules résultant de la prolifération des ostéoblastes se groupent suivant une orientation trabéculaire qui aboutit progressivement à la production de tissu osseux définitif. Mais, dans la plupart des cas, l'évolution de ce cal interne se fait avec une activité beaucoup moindre que celle qui préside à l'édification du cal externe, et souvent elle n'aboutit qu'à la formation de quelques trabécules osseuses. Dans bien des cas même, la moelle épanchée entre les fragments subit une transformation fibreuse, et c'est seulement dans l'intérieur du canal médullaire qu'on distingue des portions de tissu osseux en voie de formation, qui reposent sur l'os ancien.

Nous avons déjà signalé, dans les premiers jours qui suivent la fracture, la dilatation des canaux de Havers au niveau des extrémités des fragments, par suite de la raréfaction du tissu osseux qui résulte de la prolifération des éléments médullaires contenus à leur intérieur. Cette ostéite raréfiante s'observe surtout au niveau des extrémités osseuses, et l'on voit en certains points, sur les coupes histologiques, des vaisseaux émerger des canaux de Havers et s'insinuer dans le cal cartilagineux périphérique.

Au vingtième jour, dans les fractures expérimentales effectuées chez les animaux, chez le lapin notamment, on peut s'assurer que les fragments ont perdu toute mobilité, la réunion étant effectuée par le cal provisoire, lequel est, dès lors, constitué principalement par du tissu osseux. Cependant on retrouve encore du cartilage au niveau de la solution de continuité du périoste décollé, là où la transformation cartilagineuse s'est effectuée plus tardivement. Wignal et Rigal ont particulièrement bien décrit dans ces points la disparition du cartilage, qui se fait par deux processus différents. Dans le premier mode, le tissu cartilagineux est remplacé par du tissu osseux, exactement comme le cartilage sous-périostique. Le second mode de transformation fait disparaître le cartilage, après qu'il s'est calcifié, par résorption moléculaire. Ce processus de résorption ne s'observe pas dans tous les cals, et on le rencontre surtout dans les fractures expérimentales avec chevauchement, où la production de cartilage est très considérable ; au contraire, dans les fractures qui ne sont pas accompagnées de trop grands désordres et dans lesquelles le déplacement est nul ou peu marqué, le cartilage se forme en moins grande abondance, et il est alors employé entièrement à la réparation osseuse.

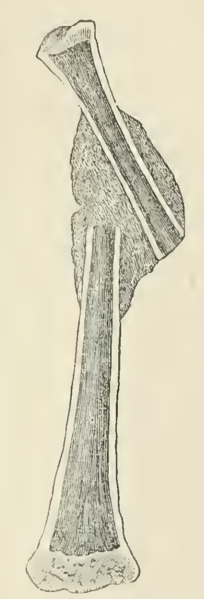


Fig. 310. — Cal consécutif à une fracture simple du tibia chez un lapin, au vingt-septième jour.

Dans ce deuxième stade de l'évolution du cal, auquel on a donné le nom de *période réparatrice* ou de *période d'organisation du cal provisoire*, et qui s'étend du septième au trentième jour, le processus qui vient d'être décrit a été, comme dans les premiers jours qui suivent la fracture, étudié principalement chez les animaux. Cependant on a pu constater que les mêmes phénomènes se produisaient chez l'homme, et Wignal et Rigal ont pu notamment faire l'examen histologique d'un

cal simple consécutif à une fracture du fémur, datant de trente-quatre jours, chez un enfant mort de diphtérie, et ils ont vérifié que le cal présentait la même structure que chez les animaux, à la fin de la période d'organisation du cal provisoire, les deux fragments se trouvant solidement réunis l'un à l'autre par la virole externe formée par le cal externe sous-périosté et par la virole interne constituée par le cal médullaire.

La *formation du cal définitif* s'effectue dans une troisième et dernière période du processus réparateur, qui commence vers le trentième ou le trente-cinquième jour, dans les fractures expérimentales, faisant insensiblement suite à la précédente, sans qu'il soit possible d'établir une limite précise entre elles, et qui se prolonge jusqu'à la fin de la cicatrisation définitive, dont il est plus difficile encore de fixer la durée, attendu qu'elle varie dans des proportions notables suivant les conditions dans lesquelles la fracture s'est produite.

Ce qui caractérise essentiellement cette période terminale, c'est le processus d'*ostéite raréfiante* qui réalise la résorption des parties périphériques du cal, et, plus tardivement, du bouchon central séparant les deux extrémités du canal médullaire, tandis que le travail d'ossification se complète entre les deux fragments par un processus d'*ostéite ossifiante*. Cette évolution parallèle de l'ostéite raréfiante, amenant la disparition du cal provisoire de Dupuytren, et de l'ostéite ossifiante, donnant le cal définitif, a été soigneusement étudiée par Lossen.

Ollier a très bien décrit le processus évolutif du cal interne ou médullaire, montrant comment, grâce au bouchon osseux qui se développe entre les deux fragments, il n'existe d'abord aucune communication entre les deux canaux médullaires, puis comment, à un stade ultérieur, la résorption débutant dans le tissu osseux intermédiaire aux deux fragments, il y aurait en quelque sorte « trois cavités médullaires, une dans chaque fragment, et une troisième dans le pont qui les réunit », ces trois cavités se trouvant ensuite mises en communication par l'ostéité raréfiante et le canal médullaire étant ainsi rétabli dans sa continuité. Cette description est parfaitement exacte; mais, comme l'ont fait remarquer Rigal et Wignal, il faut ajouter que, dès le début, les trois cavités communiquent entre elles par une quantité considérable de petits canaux.

Les histologistes qui se sont occupés de la question du cal ont fixé, pour la durée totale du travail de cicatrisation des fractures, un terme assez variable; c'est ainsi que Rindfleisch admet que le cal interne subsiste pendant longtemps et que l'ostéite raréfiante parvient seule-

ment après plusieurs années à percer les deux couches de substance compacte interposées aux deux extrémités du cylindre médullaire. Dans leurs expériences sur le rat et le cobaye, Rigal et Wignal, après avoir étudié l'évolution du cal jusqu'au seizième mois, déclarent qu'après six mois il ne se passe plus aucune modification histologique importante ; à ce moment, chez le rat, en effet, si la fracture n'a pas été accompagnée de chevauchement, il est absolument impossible, à l'œil nu, de reconnaître le siège de la fracture, et c'est seulement au microscope que l'arrangement irrégulier des lamelles osseuses le décèle.

Mais, si parfait que soit le rétablissement de la continuité entre les deux fragments d'un os long fracturé sans chevauchement, il existe cependant un caractère qui différencie l'os fracturé entièrement cicatrisé d'un os non fracturé : c'est l'absence, au niveau du cal définitif, de fibres arciformes maintenant l'union des lamelles. On trouve là l'explication du fait signalé déjà au siècle dernier par Fougeroux et à notre époque par Ollier, qui a vu le cal se détacher des fragments, après macération d'os fracturés même très anciennement.

2° Fractures septiques. — Ranvier a montré que, dans les fractures compliquées de plaie, la moelle périostique étant gravement altérée, sous l'influence de l'inflammation septique, la production de cartilage ne précède pas la formation du tissu osseux, l'ossification se faisant directement dans les bourgeons charnus. Cette notion suffit à expliquer les divergences qui ont longtemps régné, parmi les histologistes, au sujet de la fréquence du tissu cartilagineux dans le cal et du rôle qu'il prend dans la cicatrisation des fractures. Un certain nombre d'auteurs, en effet, notamment Fœrster, Bruns, Thoma, Kœlliker, admettaient que le cartilage constaté dans le cal des fractures expérimentales, réalisées chez les animaux de laboratoire, n'existait pas le plus souvent chez l'homme ou ne s'y montrait qu'en très petite quantité dans les cals consécutifs aux fractures, excepté dans la vie fœtale et l'enfance (Kassowitz). Or il est très exceptionnel d'avoir, chez l'homme, l'occasion d'examiner au point de vue histologique des cals de fracture simple, et la plupart des examens qui ont servi à accréditer l'opinion de Fœrster ont été faits chez des sujets ayant succombé à des fractures infectées, dans lesquelles l'ossification du cal n'est pas précédée de cartilage.

Avec la distinction qui s'impose actuellement entre les fractures aseptiques et les fractures septiques, toute confusion cesse d'exister.

Aussi, aujourd'hui, l'opinion de Ranvier, relative à la phase cartilagineuse du cal dans les fractures fermées, après avoir été niée par un certain nombre d'auteurs, principalement à l'étranger, tend à être universellement admise. C'est ainsi que Hanau (de Saint-Gall) reconnaît avoir constaté du cartilage en abondance dans deux cals récents,

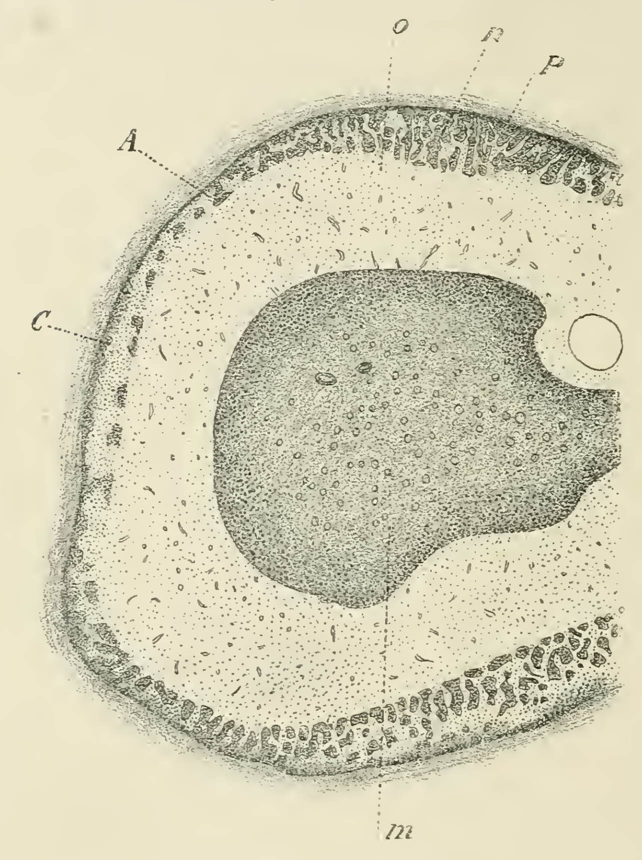


Fig. 311. — Formation de tissu osseux dans le cal périostique, sans phase cartilagineuse intermédiaire. — Coupe transversale d'un tibia de cobaye adulte pratiquée dans le haut du fragment supérieur dix jours après la fracture (Rigal et Wignal) : *o*, os ancien ; *n*, nouvel os très aréolaire, se développant au milieu des cellules sous-périostées ; *p*, partie fibreuse du périoste, un peu épaissie, *c*, cellules sous-périostées ; *m*, moelle osseuse.

consécutifs à des fractures fermées de l'humérus et du fémur, chez deux enfants, dont l'un était rachitique ; dans un cas de fracture de la clavicule, chez un homme de quarante-trois ans, il a pu observer, un mois après l'accident, une couche cartilagineuse sous le périoste ; sur une fracture du fémur d'un homme de cinquante et un ans, autopsié au douzième jour, le cal lui a montré également, vers

l'extrémité d'un des fragments, une lame cartilagineuse sous-périostique de 2 millimètres d'épaisseur et de 2 centimètres de longueur (Hartmann-Keller, Th. de Zurich, 1896).

Il est donc admis par la plupart des auteurs que l'évolution du cal des fractures septiques est caractérisée essentiellement par l'absence de la phase cartilagineuse qu'on observe dans les fractures fermées.

Au point de vue histologique, le processus de cicatrisation des fractures septiques est donc moins compliqué que celui des fractures aseptiques, puisqu'il comporte seulement deux phases successives : 1° une période inflammatoire accompagnée de suppuration et souvent compliquée de nécrose dans les fractures comminutives ; 2° une période d'ossification.

Dans la période inflammatoire, les premiers phénomènes observés sont entièrement semblables à ceux de l'ostéite septique au début. L'épanchement hémorragique, beaucoup plus abondant que dans les fractures fermées, s'étend généralement assez loin du foyer. Dès le second jour, toutes les parties molles qui avoisinent la solution de continuité osseuse sont infiltrées de sérosité, et, au microscope, on constate, comme dans les fractures fermées, mais à un degré beaucoup plus prononcé, une infiltration étendue du tissu conjonctif par des cellules lymphatiques.

Le périoste, décollé sur une longueur variable, est tuméfié par l'infiltration séreuse et l'envahissement leucocytaire; souvent cette tuméfaction atteint de telles proportions que le périoste semble avoir disparu sur une étendue considérable. La moelle sous-périostique devient rapidement le siège d'une prolifération active et ne tarde pas à former des trabécules osseuses; Cornil et Ranvier ont pu en constater déjà cinq ou six jours après l'accident, soit dans des fractures observées chez l'homme, soit dans des fractures produites expérimentalement chez les animaux.

Les canaux de Havers sectionnés au niveau de la fracture subissent le processus de l'ostéite raréfiante et s'agrandissent par résorption de la substance osseuse qui les limite; les vaisseaux et la moelle enflammée qu'ils renferment donnent naissance à un piqueté rouge qui apparaît à la surface des fragments osseux et, en se développant progressivement, prennent une part importante à la constitution des bourgeons charnus, qui enveloppent bientôt complètement les extrémités des fragments de l'os fracturé.

Enfin la moelle centrale subit des modifications semblables, bien qu'elles s'y manifestent plus lentement, et alors toute la surface de la

solution de continuité se trouve envahie par des bourgeons dont la réunion forme une masse inflammatoire, au sein de laquelle des travées osseuses se développent suivant le mode physiologique de l'ossification. Les aiguilles osseuses partent de l'os ancien qui semble servir de base à la production d'un os nouveau; elles s'avancent dans toutes les directions, se soudent les unes aux autres, et celles qui proviennent d'un des fragments de l'os fracturé finissent par s'unir à celles qui sont nées aux dépens de l'autre fragment; l'ensemble de ces travées anastomosées forme un réseau à mailles remplies de tissu médullaire embryonnaire, d'abord assez larges, puis se rétrécissant peu à peu par l'adjonction de nouvelles couches osseuses, et c'est alors que la consolidation est produite par une adhésion solide entre les deux fragments de l'os (Cornil et Ranvier).

Les deux extrémités des fragments sont alors unies entre elles par une gaine osseuse périphérique qui atteint souvent une épaisseur énorme, en même temps qu'un bouchon central, constitué par du tissu osseux spongieux, se développe aux deux extrémités du canal médullaire.

Aux deux périodes que nous avons distinguées pour les fractures infectées (*période inflammatoire* et *période d'ossification*) fait alors suite un stade de résorption (Rigal et Wignal), qui est tout à fait semblable à celui des fractures aseptiques.

La suppuration, qui peut envahir le canal médullaire et s'étendre plus ou moins loin sous le périoste décollé et dans les parties molles environnantes, peut, dans certains points du foyer de la fracture, prolonger notablement le stade de bourgeonnement et retarder ainsi la période de réparation définitive. Aussi est-il impossible pour les fractures infectées d'assigner à la durée totale de la cicatrisation une limite même approximative; car, surtout dans les cas où la fracture est compliquée de nécrose partielle ou totale des fragments osseux, la suppuration peut se prolonger pendant des mois, et, dans le cas de nécrose, elle ne prend fin que lorsque les séquestres qui s'opposent à la consolidation se sont éliminés spontanément ou ont été enlevés chirurgicalement.

Il convient d'ajouter que le processus de réparation osseuse sans production de cartilage, qui caractérise l'évolution du cal des fractures septiques, peut, dans certains cas, se montrer dans une portion du cal, parallèlement au processus de cicatrisation des fractures aseptiques, caractérisé par la phase cartilagineuse qui précède l'ossification. Cette association de deux processus s'observe assez fréquemment dans les

expériences sur les animaux, lorsque l'infection et l'inflammation suppurative sont limitées à la partie du foyer de fracture qui était en rapport avec la plaie extérieure, tandis que les parties profondes n'ont pas été atteintes; à leur niveau on voit alors des masses cartilagineuses se développer comme dans les fractures aseptiques.

§ 2. — Des ostéites.

Comme l'ont fait remarquer Cornil et Ranvier, comme Cornil l'a précisé davantage dans une étude récente, consacrée aux phénomènes généraux de la pathologie osseuse, que nous allons résumer dans un instant, il n'y a pas lieu de consacrer des chapitres spéciaux aux périostites et aux ostéomyélites, qui correspondent à des distinctions plus intéressantes en clinique qu'en histologie pathologique. La périostite. en effet, peut être considérée comme une ostéite superficielle, et, d'autre part. comme les phénomènes essentiels de l'ostéite se produisent aux dépens des éléments de la moelle des os, on doit considérer toute ostéite comme étant, en réalité, une ostéomyélite.

Tout en présentant des lésions assez variables suivant leur cause et leur évolution, les ostéites n'en offrent pas moins un grand nombre de caractères communs au point de vue des troubles de nutrition du début, de la néoformation de cellules médullaires, de la résorption plus ou moins considérable des lamelles osseuses et des phénomènes terminaux de réparation par ossification.

C'est en étudiant les ostéites qu'on peut facilement se pénétrer de l'importance de la pathologie de la cellule, en raison de l'individualité que celle-ci prend dans le tissu osseux. tout en restant unie à ses congénères par ses prolongements protoplasmiques.

Dans des recherches récentes. Cornil (1) a décrit minutieusement les modifications intimes des cellules osseuses produites par l'inflammation, en insistant particulièrement sur les caractères que prennent les fins prolongements protoplasmiques unissant les cellules osseuses entre elles. Ces prolongements anastomotiques, qui sont, à l'état normal, assez difficiles à mettre en évidence, s'accentuent sous l'influence de l'inflammation et deviennent alors très visibles.

Sur une préparation provenant d'une ostéite phlegmoneuse d'une phalange, consécutive à un panaris profond, « les cellules osseuses, qui, normalement, sont logées dans les cavités ostéoplastiques, où elles

(1) Cornil, Considérations sur la pathologie cellulaire. *Presse médicale*, 1897, p. 129.

s'anastomosent les unes avec les autres par les prolongements protoplasmiques qu'elles envoient dans les canalicules osseux, s'hypertrophient par l'accroissement de leur protoplasma, et les loges qui les entourent s'agrandissent au bord des lamelles osseuses (fig. 312). Le protoplasma est très évident autour du noyau de la cellule; les prolongements d'une cellule aux cellules voisines sont également très manifestes.

« L'inflammation très intense a pour effet de déterminer un afflux sanguin dans les vaisseaux et une multiplication des éléments de la moelle osseuse. La surface des lamelles, en rapport avec la moelle enflammée contenant du tissu conjonctif avec des cellules hypertrophiées, se décalcifie.

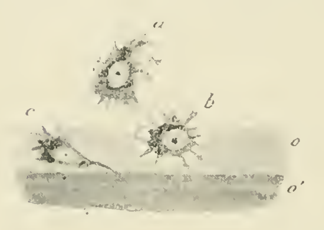


Fig. 312. — Bord d'une travée osseuse dans un cas d'ostéite : *o*, surface de la lamelle en partie décalcifiée; *o'*, partie dont la calcification est normale; *c*, cellule osseuse conservée en place; *b*, cellule osseuse en grande partie libérée par la décalcification et qui s'anastomose par de multiples prolongements avec la cellule osseuse *a* devenue un ostéoblaste après sa libération complète. — Grossissement de 450 diamètres.

« C'est autour des cellules osseuses superficielles que se fait cette décalcification, et l'ostéoplaste, c'est-à-dire la cavité osseuse qui entoure la cellule, s'ouvre dans le canal de Havers. Alors la cellule osseuse montre ses prolongements protoplasmiques libres du côté de la cavité du canal de Havers. Au bout de quelques jours de cette inflammation destructive des travées osseuses, les cellules osseuses, situées à la surface des travées, ont été libérées ; elles ne sont plus entourées de lamelles calcifiées ; elles font partie du contenu de la cavité médullaire. Elles sont restées toutefois au voisinage de ce qui reste ossifié de la travée osseuse, et elles ont conservé entre elles, et avec les cellules osseuses encore incluses dans leurs cavités calcifiées, leurs anastomoses représentées par un protoplasma ramifié comme un chevelu très fin des plus manifestes. Le protoplasma de ces cellules est fibrillaire, formé de fibrilles en réseau, et il se termine par des extrémités effilées en broussailles à sa circonférence » (Cornil).

Cornil, d'autre part, s'est assuré, en colorant par la thionine des os de fœtus de cinq mois environ, que les cellules dites ostéoblastes, observées à la surface des lamelles osseuses en voie de développement, soit aux dépens du périoste, soit aux dépens du cartilage, offraient la même structure de leur protoplasma et de leurs prolongements, ces cellules s'anastomosant non seulement entre elles, mais

aussi avec les cellules du tissu conjonctif de la moelle et du périoste et avec les cellules incluses dans les lamelles déjà calcifiées ; la thionine colore le protoplasma et tous les prolongements en bleu violet ; le noyau est plus clair.

D'après Cornil, ces cellules osseuses, dites ostéoblastes, qu'on les observe dans l'ossification ou après leur libération par l'ostéite, paraissent être de la même nature que les grosses cellules à noyaux multiples de la moelle enflammée des canaux de Havers. Ces grandes cellules (myéoloplaxes de Robin) sont constituées, en effet, par une masse protoplasmique qui est hérissée sur toute sa surface de prolongements en forme de fines épines ; elles s'anastomosent entre elles, de même qu'avec les ostéoblastes voisins et avec les cellules conjonctives de la moelle, et l'on peut voir tous les intermédiaires entre une cellule osseuse sortie de sa travée décalcifiée et les plaques à noyaux multiples, qui sont contiguës aux lamelles osseuses dans les lacunes de Howship.

« Ainsi, dans le tissu osseux enflammé, le protoplasma des cellules se montre abondant, fibrillaire, avec des prolongements intracanaliculaires évidents ; les cellules libérées, après la dissolution de la surface des lamelles osseuses, conservent toutes leurs anastomoses, si nombreuses qu'elles donnent l'apparence de broussailles emmêlées ; l'ensemble des cellules du tissu conjonctif de la moelle, des cellules dites ostéoblastes et myéoloplaxes et des cellules osseuses, constitue un système où tous les éléments sont unis et solidaires les uns des autres » (Cornil).

1° Ostéites aiguës.

A. Ostéite aseptique. — Avant d'aborder l'étude des diverses espèces d'ostéites aiguës ou chroniques, il convient d'étudier d'abord ce qu'on observe dans l'ostéite traumatique *aseptique*, qu'il est facile de réaliser expérimentalement, et dans laquelle on retrouve toute la succession des phénomènes histologiques caractérisant l'évolution du cal des fractures fermées, sur laquelle nous devons revenir, en considérant les phénomènes cellulaires sans nous occuper de l'organisation proprement dite du cal, qui a fait l'objet du chapitre précédent.

Nous ne pouvons que rappeler à ce propos les observations recueillies par Cornil et Toupet dans une série de recherches expérimentales (1).

(1) Cornil et Toupet, Multiplication des cellules de la moelle des os. *Archives physiologiques*, 1887, 3e série, t. X.

Dans les fractures aseptiques produites chez les lapins, sur le tibia ou le fémur, dès le deuxième ou le troisième jour, on constate, comme nous l'avons vu, une augmentation considérable des cellules rondes dans la moelle et sous le périoste. Les éléments de la moelle sont le siège d'une multiplication très évidente, et il est facile de constater parmi eux un grand nombre de figures de karyokinèse, après fixation par la liqueur de Flemming et coloration par la safranine ou l'hématoxyline.

Indépendamment des globules blancs en diapédèse, on voit des *médullocèles* renfermant soit un seul noyau, simple et arrondi, ou arborisé, soit deux ou trois noyaux; de même, on observe les *myéloplaxes* sous différents aspects : les uns présentent un seul grand noyau bourgeonnant, en fer à cheval ou en forme de couronne, avec des expansions et des renflements multiples; d'autres renferment de nombreux noyaux juxtaposés; d'autres, des noyaux multiples en voie de division karyokinétique multipolaire.



FIG. 313. — Ostéite raréfiante. Préparation obtenue par coupe après macération dans l'acide chromique à 5 pour 1000. Sur le bord des pertes de substance *b*, on observe une zone claire. Dans les points où la coupe est bien perpendiculaire à la surface en voie de résorption, en *a*, cette zone n'existe pas.

Sous le périoste infiltré de petites cellules, on observe la formation d'un tissu chondroïde, caractérisé par des cellules arrondies ou ovalaires, pourvues de noyaux ronds ou ovoïdes, plongées au sein d'une substance fondamentale cartilagineuse et entourées chacune par une capsule. Ces capsules sont très rapprochées les unes des autres, si bien que la substance fondamentale forme autour d'elles des bandes très minces (Cornil) (1).

Enfin, dans les canaux de Havers situés au voisinage de l'extrémité des deux bouts de l'os fracturé, les vaisseaux sanguins sont agrandis, et il se fait autour d'eux une néoformation de tissu médullaire.

Cornil a insisté particulièrement sur le mode de raréfaction du tissu osseux enflammé (*ostéite raréfiante*), commun à toutes les ostéites

(1) CORNIL, Leçons sur les ostéites, recueillies par Macaigne. *Journal des connaissances médicales*, 1891, p. 186.

en général, rappelant comment, parmi les éléments médullaires qui se multiplient abondamment dans le canal central, dans les canaux de Havers et sous le périoste, il en est qui attaquent les lamelles osseuses, les absorbent graduellement, creusent à travers les lamelles des pertes de substance, d'abord de petites dimensions, puis s'agrandissant et s'unissant ensuite les unes aux autres. Ces cavités ont été appelées les *lacunes de Howship*, et Kölliker a donné le nom d'*ostéophages* aux cellules médullaires, souvent polynucléées, qui les creusent dans le tissu osseux. Tandis que, pour Billroth, cette résorption du tissu osseux paraissait devoir être attribuée à la présence d'acide lactique ou de phosphate acide de chaux, Kölliker a démontré l'action réelle de ces cellules en introduisant dans un os une cheville d'ivoire qui ne tarda pas à présenter des lacunes de Howship contenant des ostéophages.

Huit à dix jours après le traumatisme, les phénomènes de réparation succèdent à cette activité formative des cellules. Les éléments médullaires des canaux de Havers et de la couche sous-périostique s'appliquent contre les lamelles osseuses préexistantes sous la forme d'ostéoblastes, et s'entourent alors de couches osseuses nouvelles ; les cavités des canaux de Havers deviennent ainsi de plus en plus petites, à mesure que se forment ces lamelles concentriques de tissu osseux nouveau ; des ostéophytes apparaissent sous le périoste, et, en résumé, partout l'inflammation éteinte est remplacée par une ossification nouvelle, suivant le processus de l'ossification normale.

Cornil a comparé l'ostéite traumatique aseptique de l'homme, dans son évolution histologique, à celle qu'on produit expérimentalement chez les animaux, et il a pu s'assurer de l'identité du processus dans les deux cas, l'ostéite étant *raréfiante* au début et devenant *condensante* au moment de la réparation, exactement comme dans l'évolution du cal des fractures, qui est soumise aux lois générales régissant l'histologie pathologique des ostéites.

Dans des expériences toutes récentes, faites en collaboration avec Coudray, sur les plaies aseptiques des os chez le chien, Cornil a étudié, en dehors de toute infection, le mode de réparation de la moelle osseuse après évidement de cette substance sur une certaine hauteur du canal médullaire (1).

Vingt-quatre heures après l'évidement de la moelle, la cavité médullaire est remplie d'une masse fibrino-cruorale coagulée par les réactifs employés. Sur la face interne du tissu osseux compact, on

(1) Cornil et Coudray, *Bull. de l'Acad. de méd.*, juillet 1899.

distingue au microscope des fibrilles de fibrine en plus grande quantité que dans le centre du caillot intra-médullaire; on voit, en outre, dans ce caillot, des globules blancs répandus un peu partout et, dans quelques points, accumulés par îlots, sans ordre. Ces globules blancs, poly- ou uninucléaires, sont presque tous en dégénérescence; leur protoplasma est généralement détruit et la substance nucléaire réduite à de petites granulations. Cornil a même constaté, dans les îlots de leucocytes, des filaments plus ou moins longs, minces, avec des renflements à leurs extrémités et suivant leur longueur, filaments et grains se colorant fortement par l'hématoxyline et par la thionine. Ces filaments et grains résultent de l'immobilisation de la nucléine des leucocytes (éléments comparables aux clasmatocytes de Ranvier).

Quarante-huit heures après l'opération, les coupes présentent à peu près le même aspect. Cependant, là où des fragments de tissu adipeux médullaire ou des éléments de la moelle sont restés en place dans le canal médullaire, Cornil signale l'existence de cellules de tissu conjonctif plus volumineuses qu'à l'état normal avec des noyaux très apparents, souvent en multiplication directe et s'anastomosant par leurs prolongements. C'est le début de néoformations cellulaires qui, au troisième jour, deviendront prédominantes.

Au troisième jour, en effet, la cavité médullaire est remplie par un tissu inflammatoire engendré aux dépens des débris de la moelle restés en place et de la fibrine en voie d'organisation. Ce tissu nouveau, formé de très nombreuses cellules plasmatiques et de néocapillaires, enserre de petites esquilles microscopiques provenant de l'action du trépan ou de la curette.

« Quatre jours après l'opération, on voit dans ce tissu le début de l'ossification, sous la forme de travées minces calcifiées, contenant des ostéoplastes, travées qui se montrent au bord de la grande cavité médullaire et le long des esquilles. Après la décalcification, ces travées osseuses, qui forment des mailles à parois minces, sont parsemées de cellules contenues dans des espaces ramifiés. Les cellules osseuses présentent un protoplasma qui se colore d'une façon intense par la thionine et qui s'anastomose par des prolongements multiples avec les cellules osseuses voisines. Les travées ossifiées de nouvelle formation sont entourées d'ostéoblastes pressés les uns contre les autres, à forme épithélioïde, qui envoient des anastomoses aux cellules de même nature déjà comprises dans les lamelles ossifiées. Toutes ces cellules, ostéoblastes et cellules osseuses, possèdent des noyaux ovoïdes assez volumineux et sont en plein accroissement. On peut

donc distinguer très facilement les lamelles osseuses de nouvelle formation, dont les cellules vivantes sont volumineuses, d'avec les cellules granuleuses, atrophiées, ou dont on constate la disparition dans les lamelles détachées de l'os ancien ou séquestres microscopiques. Ces lamelles de nouvelle formation s'implantent sur le bord des séquestres ou sur la limite médullaire de la diaphyse. Elles forment des mailles ayant de la tendance à présenter la forme circulaire. Au milieu de ces mailles, on trouve des cellules plasmatiques anastomosées entre elles et avec les ostéoblastes. Il n'y a pas de cellules géantes dans cette moelle de nouvelle formation, mais seulement quelques leucocytes. »

Dans ces expériences, Cornil a donc vu l'ossification de la moelle débuter au quatrième jour; dans une série de coupes provenant d'un jeune chien, l'ossification médullaire était même déjà très avancée à ce moment et formait des mailles osseuses très manifestes, non seulement sur les bords des séquestres intra-médullaires et le long de la paroi du canal médullaire, mais aussi dans les cavités agrandies de certains espaces de Havers, où l'on voyait des travées osseuses secondaires, formant des mailles remplies de moelle inflammatoire, les travées osseuses nouvelles étant tapissées d'ostéoblastes.

Nous avons eu l'occasion de faire des constatations analogues au cours de recherches expérimentales, faites en collaboration avec notre maître S. Duplay, sur la réparation des pertes de substance intra-osseuses à l'aide de divers corps aseptiques (1).

Cinq jours après le tamponnement d'une cavité osseuse artificielle, à l'aide de fragments d'éponge aseptique, nous avons pu observer au microscope, sur des coupes du segment osseux en voie de réparation, un envahissement complet des fragments d'éponge par des éléments médullaires et une néoformation de travées osseuses dans la zone périphérique de ces corps étrangers.

Ces faits d'ossification rapide sont également à rapprocher de ce que Cornil a vu, avec Berezowsky, dans l'ossification aux dépens de la dure-mère chez le lapin; là aussi, c'est au quatrième jour après la trépanation que l'ossification débute (2). Les petits fragments d'os restés dans la plaie à la suite de l'action du trépan prennent également part à la réparation et à la consolidation, en fournissant un point d'appui aux travées nouvelles et probablement aussi des sels calcaires. Dans

(1) S. Duplay et M. Cazin, *Arch. gén. de méd.*, novembre 1892.
(2) Cornil et Berezowsky, *Bull. de l'Acad. de méd.*, avril 1899.

les préparations de Berezowsky, on voyait de très nombreuses cellules géantes qui mangeaient ces fragments d'os mortifiés; Cornil n'en a pas rencontré dans les préparations se rattachant à la régénération de la moelle après évidement, chez le chien, mais il fait remarquer à ce propos que les ostéoblastes ont un rôle semblable et qu'ils attaquent l'os mortifié de la même façon que les cellules géantes; d'ailleurs on trouve, en général, très peu de cellules géantes dans la moelle adipeuse normale du chien.

Huit jours après l'évidement de la cavité médullaire, celle-ci est remplie par des lamelles osseuses aréolaires, à mailles assez étroites, à travées beaucoup plus épaisses que les jours précédents; car ces travées se sont accrues en largeur par la transformation des ostéoblastes en cellules osseuses. On peut reconnaître dans cette charpente solide ce qui appartient aux séquestres, aux fragments osseux anciens, qui en font partie, qui en constituent une part solide entourée d'os nouveau. Mais, sur les coupes minces examinées au microscope, on peut voir que ces séquestres sont composés d'une bordure d'os nouveau à grosses cellules osseuses, tandis que leur partie centrale ancienne ne présente que des cellules atrophiées, dégénérées, au milieu de leurs lamelles, et même ces dernières sont simplement percées de trous ovoïdes vides, les cellules osseuses ayant été tout à fait résorbées après leur mortification.

Cornil et Coudray ont suivi jusqu'au vingtième jour le travail de réparation et ils ont vu que la cavité médullaire était comblée régulièrement par des lamelles osseuses aréolaires de plus en plus épaisses, à mesure qu'ils examinaient des pièces plus anciennes; les petits espaces médullaires compris au milieu des travées osseuses étaient comblés par de la moelle fibreuse.

En même temps que la moelle s'ossifie à la suite de son évidement, le périoste enflammé par l'opération devient le point de départ d'une ossification intermédiaire à la diaphyse et au périoste. Elle commence déjà au quatrième jour et elle est très marquée au cinquième. L'ossification sous-périostique est variable comme étendue et se montre partout où la membrane a été décollée ou traumatisée pendant l'opération. Aussi est-ce au bord du trou de la trépanation qu'on l'observe constamment, dès le quatrième et le cinquième jour. Mais elle s'étend habituellement de là à la plus grande partie et même quelquefois à la totalité de la surface du tibia dans lequel on a pratiqué l'évidement du canal médullaire.

L'ossification sous-périostique se montre, sur des coupes du qua-

trième et du cinquième jour, sous la forme de minces travées osseuses qui s'élèvent de la surface de l'os ancien au milieu d'un tissu conjonctif inflammatoire épais. développé entre l'os et le périoste aux dépens de ce dernier. Ces lamelles d'os nouveau, semblables à celles qui ont été décrites plus haut dans le canal médullaire, possèdent des cellules osseuses peu nombreuses et sont entourées d'ostéoblastes. Elles se multiplient rapidement et forment déjà au sixième jour une couche épaisse de mailles superposées, contenant une moelle fibro-cellulaire vasculaire.

Ajoutons que, dans ces ossifications de la moelle osseuse et du périoste, Cornil et Coudray n'ont jamais trouvé de traces de tissu cartilagineux. Ce double processus a donc lieu uniquement aux dépens du tissu fibreux inflammatoire de la moelle et du périoste, par le même procédé physiologique que pour l'ossification sous-périostique et pour les os plats. Les tractus directeurs de l'ossification sont des fibres de tissu conjonctif, d'ancienne ou de nouvelle formation. Pour ce qui concerne l'ossification intra-médullaire, ce sont des fibres anciennes dans les parties de la moelle adipeuse conservées ; au contraire, dans les parties du canal médullaire qui sont d'abord remplies de sang et de fibrine pendant les premiers jours, ce sont des fibrilles conjonctives nouvelles qui sont les agents directeurs de la calcification des travées.

Les mêmes auteurs ont également étudié l'ossification d'un fragment de moelle du tibia, dépouillé de son enveloppe osseuse sur une étendue de 2 centimètres, après une amputation de jambe sur un chien, et en ayant soin de conserver les relations vasculo-nerveuses de ce fragment de moelle dénudé avec la moelle contiguë contenue dans le canal médullaire. Au vingt-sixième jour, le fragment de moelle dépouillé de l'os était volumineux et fibro-osseux ; la moelle contenue dans le canal médullaire, près de la section osseuse, était ossifiée.

L'examen histologique de la moelle privée de son enveloppe osseuse a montré des travées fibreuses qui se continuaient directement avec les lamelles osseuses de la moelle ossifiée dans le canal médullaire. Entre ces faisceaux fibreux il y avait du tissu conjonctif vasculaire avec de grandes cellules plasmatiques. On voyait sur presque toutes les coupes de petits îlots de cellules cartilagineuses, visibles seulement au microscope, qui siégeaient dans les faisceaux fibreux. Il existait, sur toutes les coupes, des espaces plus ou moins considérables de tissu osseux aréolaire tout à fait semblable à celui qui rem-

plissait la cavité médullaire. Ce tissu osseux n'était pas en continuité avec ce dernier et il ne siégeait pas non plus de préférence à la surface de la moelle.

B. Ostéites septiques. — Les ostéites septiques, qui résultent de la pénétration dans le tissu osseux de microbes pathogènes et de leurs produits toxiques, présentent des caractères variables suivant la nature de ces micro-organismes et des toxines auxquelles ils donnent naissance.

Les lésions, en tout cas, sont plus graves que dans l'ostéite aseptique, et cette gravité plus grande se traduit principalement par des phénomènes généraux typhoïdiens et par des lésions inflammatoires plus intenses, se terminant soit par la suppuration, soit par résorption, et suivies d'une modification plus étendue du tissu osseux, se manifestant soit en masse (nécrose) soit par fragments (carie), et empêchant la guérison définitive de se produire tant que les parties mortifiées ne sont pas éliminées.

Au début de toute ostéite septique, on n'observe que rarement une multiplication cellulaire active par karyokinèse; mais, en revanche, il se produit un afflux leucocytaire considérable, comme dans toute inflammation microbienne développée dans un tissu quelconque de l'économie; quant aux modifications des cellules osseuses elles-mêmes qu'on observe dans toute ostéite septique, nous les avons décrites, d'après les recherches de Cornil, en étudiant les phénomènes communs aux ostéites en général.

La forme et la gravité des phénomènes consécutifs sont en rapport avec la virulence des microbes et avec la toxicité de leurs produits. C'est ainsi que certaines formes d'ostéomyélite tuent les malades avant que l'évolution des phénomènes locaux ait pu se traduire par une désorganisation importante du tissu osseux. Dans d'autres cas, le processus inflammatoire évolue vers la *suppuration* et la *nécrose:* ou bien encore il peut aussi aboutir à la *nécrose sans suppuration;* enfin, dans les formes bénignes, la phagocytose peut suffire à enrayer l'infection osseuse, et l'ostéite guérit par résorption des produits inflammatoires, sans aucune élimination de pus ou de séquestres.

Dans tous les cas, d'ailleurs, lorsque la guerison de l'ostéite septique a lieu, elle se fait par une formation d'os nouveau, suivant un processus exactement semblable à celui qu'on observe dans l'ostéite aseptique; mais, lorsqu'il y a eu formation de pus ou de séquestres,

cette guérison ne peut se faire définitivement qu'après l'élimination spontanée ou chirurgicale des produits nécrosés.

Ostéomyélite des adolescents.

L'ostéomyélite aiguë des adolescents, quelle que soit la forme clinique observée, doit être considérée comme consistant essentiellement « dans une inflammation suppurative diffuse qui peut siéger dans toutes les parties de l'os, sous le périoste, dans les couches superficielles, dans le corps même de l'os ou dans la moelle centrale », ce que rend très heureusement la dénomination d'*ostéite phlegmoneuse diffuse*, adoptée par Cornil et Ranvier. Il convient d'ajouter que l'activité physiologique développée chez les jeunes sujets au niveau du périoste et des épiphyses rend ces parties plus particulièrement exposées à devenir le siège des localisations infectieuses.

Grâce à la bactériologie et à la pathologie expérimentale, l'étiologie des ostéomyélites de l'adolescence est actuellement bien connue.

Klebs en 1873 (1), Recklinghausen en 1874, dans un fait de Lücke (2), Eberth (3) et Vollkmann en 1875, Neureutter et Salomon (4) l'année suivante, avaient décrit des micro-organismes dans des foyers d'ostéomyélite. Mais c'est seulement en 1880 que Pasteur (5), en signalant dans le pus d'une ostéomyélite la présence d'un microbe semblable à celui du furoncle, a donné la première démonstration indiscutable de la nature microbienne de l'affection. Ogston (6) publia ensuite un cas d'ostéomyélite aiguë dans lequel on avait observé de nombreux staphylocoques, et Max Schüller (7), en examinant un foyer d'ostéomyélite, signala la présence du staphylocoque doré non seulement dans le pus, mais dans la moelle et le périoste.

Nepveu (1883) découvrit également des staphylocoques dans le pus provenant de malades atteints d'ostéomyélite. Enfin, dès la fin de 1884, Cornil et Babès (8) insistaient sur la prédominance du staphylocoque pyogène doré dans les ostéomyélites de l'adolescence.

Rosenbach (9) à cette époque, ayant examiné le pus de quinze cas

(1) Klebs, *Arch. f. exper. Pathol. und Pharm.*, 1873.
(2) Lücke, *Deutsche Zeitsch. f. Chir.*, 1874.
(3) Eberth, *Virchow's Arch.*, 1875, Bd. LXV.
(4) Neureutter et Salomon, *Œsterr. Jahrb.*, Bd. VII, 1876.
(5) Pasteur, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1880.
(6) Ogston, *Journal of Anat. and Physiol.*, 1882-1883, t. XVII.
(7) Max Schüller, *Centralbl. f. Chir.*, 1881, n° 42.
(8) Cornil et Babès, *Les Bactéries.*
(9) Rosenbach, *Mikroorganismen bei den Wundinfections-Krankheiten der Menschen*, Wiesbaden, 1884.

d'ostéomyélite, trouva le staphylocoque doré douze fois à l'état de pureté, une fois associé au staphylocoque blanc, et une fois associé au streptocoque pyogène; dans le quinzième cas, il rencontra seulement le staphylocoque blanc.

L'expérimentation a complété les données de l'observation bactériologique, puisqu'elle a permis de reproduire chez les animaux les mêmes lésions que chez les malades atteints d'ostéomyélite, en employant dans ce but les microbes isolés chez ceux-ci.

Struck et Becker, en 1883, avaient déjà pratiqué des injections sous-cutanées de cultures obtenues avec du pus d'ostéomyélite, chez des animaux auxquels on avait fait préalablement une fracture ou une contusion osseuse violente, et ces expérimentateurs avaient constaté de la suppuration au niveau des points traumatisés. Rosenbach, Kœstler, Gangolphe (1), en 1884, obtinrent les mêmes résultats par des procédés analogues; Krause (2), la même année, put même obtenir sans traumatisme un abcès de la moelle osseuse au niveau du col fémoral.

Enfin, en 1885, Rodet (3), choisissant pour ses expériences des animaux jeunes, en voie de croissance, réalisa chez eux les lésions de l'ostéomyélite juxta-épiphysaire nécrotique et suppurée, par l'injection intraveineuse de staphylocoques pyogènes, *sans traumatisme*. Ces résultats ont été confirmés depuis par de nombreux expérimentateurs, notamment par Colzi (4), Lannelongue et Achard (5), Cornil (6), L. de Saint-Germain (7).

Dans les expériences de Lannelongue et Achard, des injections intraveineuses de staphylocoques dorés, chez les lapins en voie de croissance, déterminèrent, sans qu'on eût fait de traumatisme osseux, des abcès sous-périostiques au niveau des diaphyses et des épiphyses; des abcès ou des infiltrations purulentes intramédullaires dans toute la moelle osseuse; des nécroses limitées, superficielles ou profondes, et enfin des suppurations articulaires, mais plus rarement que dans l'infection expérimentale par le streptocoque, qui, d'après Lannelongue et Achard, est caractérisée par la prédominance des localisations articulaires. En revanche, les lésions des organes, tels que le rein, le foie, le poumon, etc., les abcès pyémiques sont exceptionnels

(1) Gangolphe, *Lyon médical*, 1884.
(2) Krause, *Fortschritte der Medicin*, 1884, Bd. II.
(3) Rodet, *Rev. de chir.*, 1885.
(4) Colzi, *La Sperimentale*, 1889.
(5) Lannelongue et Achard, *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1890; *Bull. méd.*, 1890, et *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1891.
(6) Cornil, *Journal des connaissances médicales*, 1891.
(7) L. de Saint-Germain, Thèse de Paris, 1892.

dans l'infection streptococcique expérimentale, tandis que ces lésions sont constantes dans l'infection staphylococcique.

Le staphylocoque doré est le micro-organisme que l'on rencontre le plus fréquemment dans l'ostéomyélite; une statistique de Lannelongue et Achard, portant sur soixante-treize examens bactériologiques, nous montre dans quelles proportions cette fréquence se manifeste : staphylocoque doré, quarante-quatre fois; staphylocoque blanc, neuf fois; staphylocoques doré et blanc, une fois; staphylocoque citrin une fois; staphylocoque doré et coli-bacille, une fois; streptocoque pyogène, sept fois; streptocoque pyogène et staphylocoque blanc, une fois; pneumocoque, trois fois; bacille d'Eberth, quatre fois; microcoque indéterminé, deux fois.

Dans l'ostéomyélite aiguë de l'adolescence, tous les os ne sont pas atteints avec la même fréquence. Dans une série de quatre-vingt-cinq cas observés par Lannelongue, le fémur était pris quarante et une fois, le tibia trente, le péroné cinq, l'humérus six, le radius trois; les autres os sont plus rarement atteints.

Le siège de prédilection de la localisation infectieuse se trouve à l'union de la diaphyse avec l'épiphyse, au niveau du *bulbe* de l'os, suivant l'expression de Lannelongue, et cette localisation trouve son explication dans ce fait que l'os jouit en ce point de sa plus grande activité nutritive.

Le point de départ initial de l'affection se fait habituellement dans cette région bulbaire, qui correspond exactement à la portion renflée de la diaphyse comprise entre le canal médullaire central et le cartilage de conjugaison qui le sépare de l'épiphyse. De là, l'infection se propage aux espaces sous-périostiques, et vers les deux extrémités de l'os, c'est-à-dire vers la diaphyse, envahissant souvent le canal médullaire tout entier, et vers l'épiphyse, pouvant atteindre de ce côté la cavité articulaire voisine et donner alors une arthrite purulente à marche très rapide. Exceptionnellement, d'après Lannelongue, la lésion primitive siège entre le cartilage diaépiphysaire et le cartilage diarthrodial. Enfin, d'après Panas, Verneuil, Marjolin, Le Fort, la localisation initiale pourrait être sous-périostée.

Ce qui caractérise essentiellement l'affection, c'est la rapidité avec laquelle la suppuration se produit, au point qu'elle peut être constatée sous le périoste et dans les cavités médullaires vingt-quatre ou trente-six heures après l'apparition des premiers symptômes.

On n'a pas fréquemment l'occasion de faire une autopsie dans les premiers jours de la maladie et l'on n'intervient le plus souvent que

lorsque la suppuration est déjà établie. Aussi n'a-t-on guère étudié que chez les animaux les premières phases du processus anatomo-pathologique.

C'est ainsi que, dans ses expériences, Rodet a constaté, au voisinage de la région juxta-épiphysaire, une congestion intense du *périoste* pouvant aller jusqu'à former des foyers hémorragiques, en même temps qu'un œdème inflammatoire sous-périosté, dans la sérosité duquel on retrouve des microbes, et qui très rapidement prend un aspect purulent. L'abondance de l'exsudat entraîne alors un décollement du périoste qui peut s'étendre à toute l'étendue de la diaphyse d'un os long. Quant au pus, d'aspect variable, tantôt blanchâtre et laiteux, tantôt jaune et épais, ou de couleur roussâtre, il renferme presque constamment des gouttelettes huileuses, qui proviennent de la transsudation de la graisse médullaire liquéfiée par l'inflammation et démontrent ainsi la part que la moelle centrale prend le plus souvent dans le processus inflammatoire.

Les altérations du *tissu osseux* sont surtout marquées au niveau de la région spongieuse voisine du cartilage de conjugaison, où, d'après Lannelongue, la suppuration s'établit toujours rapidement dans le contenu médullaire des aréoles osseuses.

D'après Ollier et Gangolphe, la suppuration des régions diaphyso-épiphysaires n'est pas aussi constante que l'admet Lannelongue, mais elle est très fréquente, et, suivant Gangolphe, si l'on peut dire que, quand il existe du pus dans les profondeurs de l'os, on trouve habituellement un abcès sous-périostique, la présence de ce dernier n'indique pas nécessairement l'existence du pus dans le bulbe de l'os.

Quoi qu'il en soit, la *moelle centrale* qui, pour Lannelongue, est la première atteinte, dans sa portion voisine du cartilage de conjugaison, n'échappe que rarement à la suppuration, et dans beaucoup de cas le pus ne tarde pas à remplir le canal médullaire dans une partie ou dans la totalité de son étendue, de sorte que, comme le dit Gangolphe, le tissu osseux peut être, à un moment donné, entièrement baigné dans la suppuration; « au *bain de moelle*, qui assure sa vitalité, a succédé un véritable *bain de pus.* »

Heureusement les lésions restent le plus ordinairement limitées à une extrémité osseuse, c'est-à-dire à un tiers ou à un quart de la diaphyse; mais on comprend facilement que, dans les cas extrêmes, la diaphyse, entourée et remplie par le pus, puisse être extraite en entier par une simple incision de l'étui périostique.

En ce qui concerne les *épiphyses*, elles sont généralement proté-

gées contre l'infection par les cartilages de conjugaison, ainsi que l'articulation qu'elles contribuent à former. Cependant il n'est pas rare d'observer une destruction plus ou moins étendue de ces cartilages, qui peuvent alors être troués comme à l'emporte-pièce, se décoller plus ou moins, ou même disparaître complètement, ce qui est exceptionnel, isolant dans ce cas l'épiphyse de la diaphyse.

D'ailleurs, d'après Lannelongue, ce *décollement des épiphyses* ne se produirait pas constamment au niveau du cartilage de conjugaison, et il pourrait s'effectuer dans la région juxta-épiphysaire, le cartilage étant conservé.

Les articulations voisines des foyers ostéomyélitiques peuvent être elles-mêmes le siège de lésions arthritiques, soit qu'il se produise une simple hydarthrose de voisinage, soit que l'infection se propage à l'articulation par la voie sanguine ou plutôt par la voie lymphatique, et y développe une arthrite purulente, soit que le pus fasse irruption directement dans la cavité articulaire, après l'envahissement de l'épiphyse et la destruction partielle du cartilage diarthrodial. On observe alors les lésions communes aux arthrites aiguës suppurées en général.

Au point de vue histologique, les phénomènes que l'on observe au microscope, dans chacune des phases successives de l'ostéomyélite des adolescents, sont en tout comparables à ceux qu'on observe dans les ostéites septiques en général.

Si l'inflammation est restée légère et superficielle, l'ostéite condensante qui succède à l'ostéite raréfiante aboutira simplement à la condensation du tissu osseux, avec ou sans hyperostose, se manifestant par une augmentation plus ou moins appréciable du volume de l'os.

Mais, le plus souvent, la suppuration diffuse de la moelle des canaux de Havers entraîne des lésions beaucoup plus graves et conduit à la formation d'*abcès* et à la *nécrose*.

La production des abcès intra-osseux se fait aux dépens de l'élargissement des canaux de Havers et de la destruction des lamelles osseuses, suivant le mécanisme de l'ostéite raréfiante que nous avons décrit précédemment et sur lequel nous n'avons pas à revenir.

Il importe, au contraire, d'insister sur les phénomènes de nécrose, qui produisent les *séquestres*, et dont l'ostéomyélite aiguë des adolescents permet de faire une étude complète.

La nécrose, c'est-à-dire la mortification du tissu osseux, peut s'effectuer suivant deux processus, sur lesquels Cornil a insisté dans

ses *Leçons sur les ostéites*, et qui, d'ailleurs, le plus souvent, succèdent l'un à l'autre.

Lorsque, sous l'influence de l'inflammation septique, les canaux de Havers sont remplis de leucocytes issus des vaisseaux et proliférés, la circulation du sang dans les vaisseaux qui traversent cette moelle enflammée se trouve entravée et peut être complètement suspendue par l'action mécanique résultant de l'abondance des cellules et des exsudats épanchés dans les cavités inextensibles de l'os, en même temps qu'à cette action extrinsèque viennent se joindre l'influence des lésions intrinsèques des vaisseaux déterminées par les microbes de l'ostéomyélite, et celle des produits solubles sécrétés par ces microbes. De l'arrêt du sang dans ces vaisseaux résulte forcément la mort du tissu osseux insuffisamment nourri.

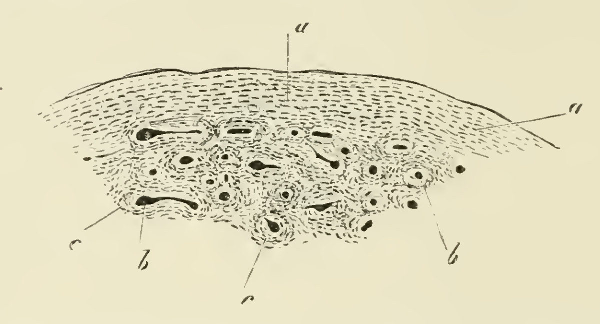


Fig. 314. — Coupe transversale d'un séquestre de l'humérus ayant séjourné trente ans au milieu du pus. La figure montre seulement une portion de la surface de l'os où les lamelles périphériques *a* sont conservées; *b* canaux de Havers; *c*, système des lamelles concentriques aux canaux de Havers. — Grossissement de 20 diamètres.

C'est ainsi que, par ce processus, la nécrose peut se produire dans la période de suppuration de l'ostéomyélite, et c'est précisément ce qui donne à l'affection une gravité spéciale, parce que toute portion du squelette, qui se trouve ainsi frappée de mort, constitue dès lors un *séquestre*, c'est-à-dire un corps étranger septique, dont la résorption ne sera pas possible lorsqu'il présentera des dimensions assez considérables, de même que l'élimination des séquestres d'un certain volume, par les trajets fistuleux résultant de l'ouverture spontanée ou chirurgicale des foyers suppurés, sera rendue rapidement impossible par le fait de la production d'os nouveau, qui s'effectue dans le tissu osseux resté vivant, dès que la période de réparation succède à la période de destruction.

Or c'est également à cette même période de réparation que l'ostéite condensante, qui en est le phénomène essentiel, expose encore

les foyers d'ostéomyélite à la nécrose, par un second mode, bien différent de celui que nous venons de décrire.

C'est qu'en effet, dans le tissu osseux, en raison de l'inextensibilité des parois du système cavitaire dans lequel circulent les vaisseaux nourriciers, la moindre exubérance dans les néoformations réparatrices, qui caractérisent tout travail cicatriciel post-inflammatoire, a forcément pour résultat de rétrécir la lumière des canaux de Havers, jusqu'à les oblitérer presque complètement, étouffant en quelque sorte les vaisseaux qu'ils renferment.

Cornil a parfaitement décrit ce mode de nécrose, dû au processus de l'ostéite condensante. A un moment donné, lorsque l'inflammation s'est calmée, des ostéoblastes tapissent les parois de la cavité de l'abcès; une première couche de lamelles osseuses se forme, puis une seconde, et ainsi de suite, jusqu'à ce que les canaux de Havers soient rétrécis par cette néoformation d'os. Il en résulte une véritable *éburnation* du tissu osseux reconstitué. Sur une coupe de l'os malade, il est facile de reconnaître les lamelles osseuses nouvelles, car elles présentent toujours ce caractère d'avoir une direction différente de celle des lamelles anciennes.

A la place d'une cavité primitivement remplie de cellules médullaires, on trouve alors une masse dure, compacte. Mais cet os nouveau est mal nourri ou même ne l'est bientôt plus du tout, car l'ostéite condensante a d'abord rétréci le calibre des vaisseaux et les a ensuite étouffés. Cette masse va donc se mortifier; tout autour d'elle il se formera de l'ostéite raréfiante et des bourgeons charnus poussés des cavités médullaires de l'os conservé vivant. Ces bourgeons charnus isolent ainsi au milieu d'eux et séparent de l'os ancien la partie de l'os privée de vie, c'est-à-dire le séquestre.

Les phénomènes qui suivent la formation du séquestre sont variables suivant le siège qu'il occupe. S'il est voisin de la surface de l'os et s'il est petit, il pourra être éliminé spontanément à l'extérieur avec le pus, ou, s'il est trop volumineux pour s'engager dans un des trajets fistuleux, il sera facilement extirpé après une simple incision des parties molles périphériques.

On admet également que certains séquestres peu volumineux peuvent être résorbés et disparaître ainsi spontanément; c'est ce que l'on a appelé l'*exfoliation insensible;* mais cette résorption ne peut évidemment se produire que dans le cas de séquestre peu volumineux et dans des conditions d'infection modérée. Les petits fragments d'os résultant de l'action du trépan et qui restent dans la plaie sont en

réalité des séquestres microscopiques. Ils disparaissent très rapidement par résorption, ce dont on peut s'assurer expérimentalement. Ils sont pris au milieu d'un tissu cellulaire nouveau, entourés bientôt de cellules géantes qui s'assimilent leurs éléments constituants; ils sont finalement dévorés par ces grandes cellules.

Quand une portion considérable de l'os et même quelquefois une diaphyse entière a subi la nécrose et forme désormais un séquestre, l'ossification sous-périostique qui fait suite à la période inflammatoire a pour résultat d'enfermer ce séquestre dans une enveloppe rigide constituée par une série de couches osseuses nouvelles; l'os nécrosé est ainsi entouré par une sorte de virole d'os compact, et l'on dit alors que le séquestre est *invaginé*.

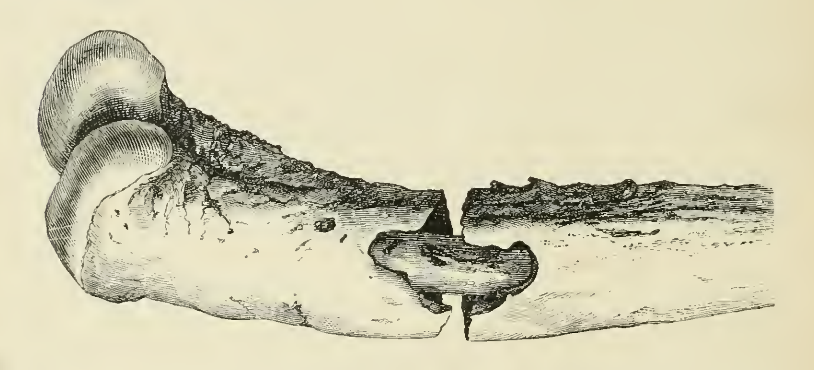


Fig. 315. — Séquestre invaginé du fémur avec production osseuse sus-périostique considérable. Figure empruntée à la *Pathologie chirurgicale* de Nélaton.

Ce séquestre n'est jamais en contact direct avec l'os qui l'enveloppe; mais il en est séparé par une quantité plus ou moins considérable de pus, qui s'écoule en partie au dehors par une ou plusieurs fistules creusées dans l'os nouveau. C'est dans ces conditions que le chirurgien doit intervenir pour enlever la partie mortifiée de l'os ancien qui entretient autour d'elle une suppuration interminable.

Dans cette description de l'évolution de la nécrose que nous venons de reproduire, en l'empruntant presque intégralement à l'enseignement de Cornil, c'est à l'oblitération mécanique des vaisseaux nutritifs que le principal rôle est attribué, au point de vue de la mortification du tissu osseux. Certains auteurs n'admettent pas que l'oblitération des canaux de Havers, par l'éburnation, puisse à elle seule produire la nécrose, et, parmi les arguments cités à ce propos, on rappelle ordinairement ce fait que Billroth, Ollier, Busch ont fait des ligatures d'ar-

tères nourricières sans qu'il se produisît de nécrose; or il ne semble pas qu'on puisse, par des ligatures, réaliser l'ischémie d'un territoire osseux, comme le fait l'ostéite condensante tout autour d'un séquestre, et, d'autre part, on ne saurait comparer les effets de l'ischémie expérimentale d'un territoire non infecté à ceux de l'ischémie pathologique d'un territoire infecté, dans lequel les troubles circulatoires favorisent admirablement l'action microbienne, qui se joint alors évidemment à l'action mécanique pour produire la nécrose. Il n'a jamais été, en effet, dans l'esprit des défenseurs de la théorie que nous venons d'exposer, de nier l'action gangreneuse des microbes et de leurs produits solubles, et ils ont simplement voulu mettre en lumière cette condition toute spéciale dans laquelle se trouve le tissu osseux, vis-à-vis des phénomènes réactionnels de l'inflammation, en raison de l'inextensibilité des cavités renfermant ses vaisseaux, ce qui différencie entièrement le tissu osseux enflammé des tissus mous enflammés dans l'anthrax ou le phlegmon diffus.

Ostéomyélite prolongée ou récidivante. — Nous ne pouvons séparer de l'étude de l'ostéomyélite aiguë des adolescents celle des lésions chroniques qu'elle détermine, et qui sont actuellement bien connues, grâce aux travaux de Lannelongue.

La réparation des destructions osseuses consécutives à l'ostéomyélite des adolescents, avec ses conséquences, la suppuration, la nécrose, l'invagination des séquestres, les hyperostoses plus ou moins étendues, est en général très longue, et la guérison peut même faire défaut, l'affection devenant chronique, et la suppuration développée autour d'un séquestre suffisant à entretenir la persistance des trajets fistuleux; dans d'autres cas, la guérison paraît complète, puis, après un intervalle plus ou moins long, on assiste à l'apparition d'une récidive aiguë, se traduisant par les mêmes phénomènes que la première manifestation de la maladie.

Si l'on pratique alors l'examen bactériologique des produits recueillis dans ces foyers d'ostéite récidivée, on y retrouve les mêmes micro-organismes que dans l'ostéomyélite aiguë de l'adolescence, ainsi que Rodet a pu le vérifier dans des cas qui dataient de vingt-cinq à cinquante ans.

A propos de ces récidives plus ou moins éloignées du début de l'affection, l'étude des *abcès osseux tardifs d'origine ostéomyélitique* doit nous arrêter un instant, car ils constituent une forme tout à fait caractéristique de l'ostéomyélite prolongée.

Ces abcès, au niveau desquels la surface de l'os est souvent hyperostosée et irrégulièrement mamelonnée, sont ordinairement limités par une zone plus ou moins épaisse d'os éburné, circonscrivant une cavité dont la forme, les dimensions et le contenu sont assez variables.

Dans certains cas, on y trouve du pus franc, d'apparence phlegmoneuse, ne renfermant pas la moindre trace de séquestres. Dans d'autres cas, la cavité renferme du pus modifié, qui se présente sous la forme d'un liquide séreux ou séro-purulent; ce sont les cas de ce genre que les anciens anatomo-pathologistes décrivaient comme des kystes des os. Enfin, dans un troisième type, auquel Duplay a donné le nom d'ostéite lacunaire ou cavitaire (1), le contenu est surtout formé par des fongosités qui remplissent des espaces lacunaires, communiquant les uns avec les autres.

Le siège le plus fréquent de ces abcès est au niveau de la portion juxta-épiphysaire des os longs, et, comme les foyers suppurés de l'ostéomyélite aiguë, ils peuvent être, directement ou indirectement, le point de départ d'une infection secondaire de l'articulation voisine.

Bloch (2), qui a examiné bactériologiquement le pus de quinze abcès osseux, a trouvé onze fois le staphylocoque doré ou blanc, ou les deux associés l'un à l'autre, et, dans huit cas, il a pu déceler en outre la présence du micro-organisme dans le tissu osseux périphérique. Colzi (3), Kurt-Müller (4), Schnitzler (5) ont également signalé l'existence du staphylocoque doré dans le pus d'abcès osseux d'origine ostéomyélitique.

Enfin on doit rapprocher de ces abcès osseux, dus à l'ostéomyélite prolongée, les cas dans lesquels on observe cliniquement tous les symptômes de l'ostéite névralgique de Gosselin, et pour lesquels la trépanation la plus large ne permet pas de rencontrer la moindre collection purulente, alors que, cependant, si l'on prend soin d'ensemencer soigneusement les fragments de tissu osseux recueillis au cours de l'opération, on voit se développer sur les milieux nutritifs des colonies de staphylocoques. Bloch a constaté ce fait dans deux cas, et nous avons pu le vérifier chez un malade, opéré par Duplay, qui

(1) Golay, Thèse de Paris, 1879.
(2) Bloch, *Rev. de chir.*, 1894.
(3) Colzi, *Lo Sperimentale*, 1889.
(4) Kurt-Müller, *Centralblatt f. Bakt.*, 1893.
(5) Schnitzler, *ibid.*, 1894.

avait présenté tous les signes classiques de l'abcès osseux juxta-épiphysaire, sans qu'il y eût une collection purulente (1).

Indépendamment des hyperostoses tardives et des abcès osseux tardifs, l'ostéomyélite prolongée peut donner lieu à la production de nécroses également tardives, et Ollier a observé un cas dans lequel il a trouvé un séquestre de l'extrémité supérieure du tibia, soixante et un ans après une ostéomyélite aiguë qui s'était terminée par une cicatrisation complète (2).

Enfin on a signalé, comme complication possible de l'ostéomyélite prolongée, dans le cas de fistules persistantes, la dégénérescence épithéliomateuse des trajets fistuleux et du tissu osseux (3).

Ostéomyélites secondaires, par infection directe ou indirecte, consécutives aux traumatismes.

Toutes les lésions — ostéomyélite suppurée, nécrose, production de séquestres, fistules persistantes, lésions aiguës, chroniques ou récidivantes — que nous avons décrites dans l'ostéomyélite des adolescents, où elles peuvent se développer spontanément, sont susceptibles de se manifester à tout âge, lorsqu'une infection, *directe* ou *indirecte*, par un staphylocoque, un streptocoque, un pneumocoque ou tout autre microbe pyogène, vient compliquer une lésion osseuse traumatique, contusion, plaie, ou fracture. Il y a là, au point de vue clinique, un chapitre spécial dans lequel on doit étudier à part les *ostéomyélites traumatiques;* mais ces lésions, que l'expérimentation sur les animaux a surtout fait connaître, ne comportent pas ici une étude spéciale, au point de vue de l'évolution histologique. Ce qui les différencie seulement des lésions spontanées de l'ostéomyélite des adolescents, en dehors de leur apparition à tous les âges de la vie, c'est l'unique subordination de leur siège au lieu du traumatisme, et la localisation de leurs manifestations chroniques ou récidivées au niveau du foyer primitif.

En ce qui concerne l'étude de l'évolution du cal dans les fractures septiques, elle a trouvé sa place dans le chapitre consacré à la réparation des fractures, et nous n'avons pas à la reprendre en étudiant les ostéites.

(1) Duplay, *Cliniques chirurgicales de l'Hôtel-Dieu*, publiées par Cazin et Clado, 2e série, 1898, p. 44.

(2) Gangolphe, *Maladies infectieuses et parasitaires des os*, 1894.

(3) Quénu, *in* Thèse de Durand, Paris, 1888. — Nicoladoni, *Arch. für klin. Chir.*, 1891.

Ostéomyélites des maladies infectieuses.

La plupart des infections paraissent retentir à des degrés divers sur le système cellulaire du tissu osseux, et, dans certains cas, comme nous allons le voir, elles peuvent déterminer la production d'ostéomyélites tout à fait comparables à celles de l'adolescence ; le plus



Fig. 316. — Coupe de la moelle du fémur dans un cas de leucocytémie d'origine médullaire (Cornil).

souvent, les lésions sont limitées et donnent lieu soit à de petits abcès circonscrits, soit simplement à des périostites localisées, qui ne laissent guère de traces appréciables. Enfin, sans qu'il se produise à proprement parler des lésions d'ostéite, il semble que les maladies infectieuses déterminent très fréquemment, sinon constamment, une médullite plus ou moins accentuée, soit que les agents pathogènes envahissent la moelle osseuse, soit que celle-ci subisse simplement l'influence de leurs produits solubles. C'est ainsi que, dans la fièvre

typhoïde notamment, la moelle osseuse est souvent envahie par les agents pathogènes, et, sans qu'il y ait une véritable ostéite, on a maintes fois constaté chez les typhiques l'existence d'une congestion manifeste de la moelle des os, surtout appréciable au niveau des régions juxta-épiphysaires (Chantemesse, Ponfick, Neumann, Ollier. Gangolphe). Dans un cas de leucocytémie, Cornil a étudié l'état de la moelle des os et y a constaté la présence d'un nombre considérable de cellules géantes. Dans ce fait, le sang du cœur et celui des capillaires hépatiques contenait les mêmes myéloplaxes.



Fig. 317. — Moelle osseuse normale. — Coupe d'ensemble examinée à un faible grossissement et montrant l'artère centrale entourée par le grand sinus plein de sang, le tissu aréolaire et, à droite, la zone corticale (Roger et Josué).

Roger et Josué (1) ont insisté sur les modifications de la moelle osseuse que créent les infections staphylococciques en particulier; dans les recherches expérimentales qu'ils ont instituées à ce propos chez le lapin, ils ont pu constater que, sous l'influence d'une suppuration, même circonscrite, provoquée par une injection sous-cutanée d'une culture de staphylocoque doré d'une virulence moyenne, tous les éléments cellulaires de la moelle des os augmentent de nombre et de volume, tandis que la graisse disparaît, l'élément inerte, qui à l'état

(1) Roger et Josué, *Presse médicale*, 1897, p. 113.

normal constitue la plus grande partie du tissu, cédant la place aux éléments actifs. Roger et Josué, après s'être assurés que la moelle des os, ainsi modifiée, ne renfermait pas de staphylocoques, ont pu d'autre part démontrer que l'introduction des produits solubles du staphylocoque doré dans l'organisme suffisait à déterminer dans la moelle osseuse des modifications analogues à celles qu'on observe après l'inoculation de microbes vivants. Ces résultats expérimentaux ont un grand intérêt; car, ainsi que l'ont fait remarquer Roger et Josué.

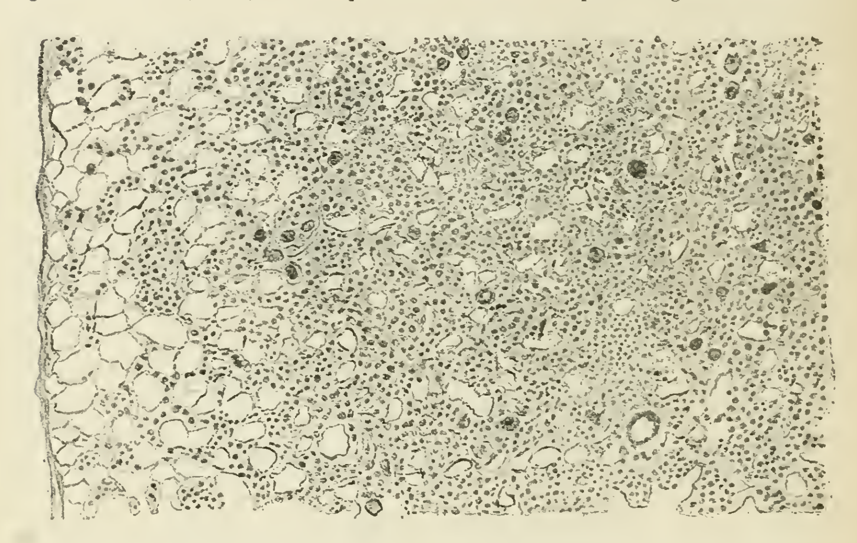


Fig. 318. — Moelle osseuse trois jours après une inoculation sous-cutanée de staphylocoque. — Coupe d'ensemble, au même grossissement que la figure précédente, montrant la prolifération des éléments cellulaires et l'augmentation des cellules géantes (Roger et Josué).

ils peuvent servir à expliquer certains phénomènes qu'on observe fréquemment au cours ou à la suite des infections, notamment les douleurs osseuses dont se plaignent parfois les malades, ou la croissance si active qu'on constate souvent pendant la convalescence des maladies infectieuses.

Fièvre typhoïde. — Déjà signalées en 1728 par Boerhave, et plus tard par Maisonneuve (1839) et Chassaignac (1854), les ostéopériostites aiguës et chroniques, consécutives à la fièvre typhoïde, donnent naissance soit à de simples hyperostoses, soit à la suppuration et à la nécrose; sans être très rares, elles ne sont cependant pas extrêmement fréquentes, d'après Fürbringer, qui, sur seize cents cas de fièvre typhoïde, n'aurait relevé que quatre fois cette complication.

Ces accidents post-typhiques peuvent d'ailleurs se produire à une

époque assez éloignée de la manifestation primitive. L.-W. Orloff, Cornil (1) ont cité des cas d'ostéopériostite dans lesquels le bacille typhique a pu être mis en évidence par les cultures, huit mois après le début de la fièvre typhoïde. Chantemesse (2) a rapporté un fait d'ostéopériostite d'origine typhique ayant duré trois ans, et Mauclaire cite un cas d'abcès enkysté observé par Picqué, avec le professeur Richet, quinze ans après une fièvre typhoïde. Sur quarante-sept cas réunis par Keen (3), la localisation osseuse de l'infection typhique s'est manifestée dix fois dans les deux premiers septénaires, vingt-sept fois de trois à six semaines, et dix fois plusieurs mois après le début de la fièvre typhoïde.

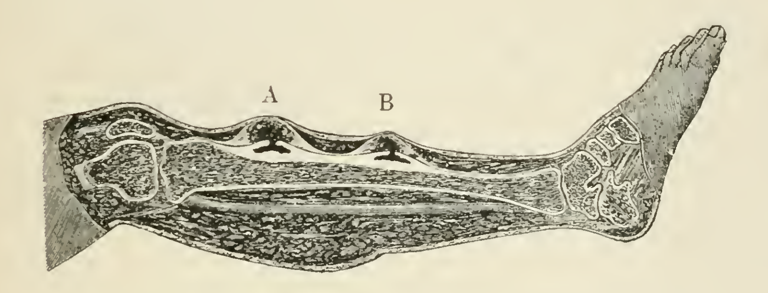


Fig. 319. — Deux foyers ostéopériostiques A et B, d'origine typhique (Cornil).

Le bacille d'Eberth a été maintes fois retrouvé dans les collections suppurées, mais il s'en faut que les lésions osseuses post-typhiques soient toujours dues au bacille spécifique. Dans beaucoup de cas, en effet, on retrouve, non pas le bacille d'Eberth, mais le staphylocoque ou le coli-bacille, et, dans d'autres faits, on a constaté bactériologiquement l'existence d'une infection mixte, constituée par l'association du bacille d'Eberth soit avec le staphylocoque, soit avec le streptocoque ou le coli-bacille (Klemm).

Dans le cas cité plus haut, où Cornil a pu pratiquer un examen histologique des lésions ostéopériostiques de la fièvre typhoïde, il existait deux foyers sur le tibia gauche et un foyer au tibia droit. L'opération a montré que la constitution de ces trois foyers était identique. Sous le périoste épaissi et renfermant lui-même un foyer inflammatoire, le tissu osseux formait une véritable hyperostose, et au-dessous des couches osseuses superficielles, dans le tissu compact de la

(1) Cornil et Péan, *Journal des connaissances médicales*, 1891, p. 162.
(2) Chantemesse, *Soc. méd. des hôpit.*, 1890.
(3) W. Keen, *Smithsonian Miscellaneous*, 1878.

diaphyse, il existait une petite cavité limitée par une paroi dure et éburnée, et remplie d'un tissu rosé très vascularisé, semi-transparent comme des fongosités de tumeur blanche, avec une petite quantité de pus. La cavité intra-osseuse ne présentait pas de communication macroscopique avec la cavité médullaire, et communiquait au contraire avec le foyer périostique par une perte de substance de la surface de l'os, comme un abcès en bouton de chemise.

L'examen histologique montrait le périoste infiltré de petites cellules rondes, et, dans les foyers périostiques, des bourgeons vascularisés, formés d'un tissu conjonctif lâche, très riche en petites cellules; les bourgeons d'origine médullaire contenus dans les cavités intra-osseuses présentaient la même structure.

Helferich (1) et Bergmann ont signalé la fréquence relative des localisations post-typhiques au niveau de la partie cartilagineuse des côtes thoraciques, soit à l'union du cartilage et de l'os, soit dans le cartilage lui-même, et Helferich, qui a constaté cette localisation chez des sujets ayant dépassé trente ans, a incriminé à ce propos les altérations régressives des cartilages costaux, comme constituant une cause prédisposante au développement de la lésion infectieuse secondaire.

Variole. — Les observations de lésions osseuses consécutives à la variole paraissent être assez rares; cependant Neve (2) en a recueilli un certain nombre dans le Kashmir, où la variole est épidémique et contribue à la mortalité infantile dans une proportion de 75 pour 100. D'autres observations ont été également rapportées par Barié, Colzi, Poncet, Litten, Orth, etc.

Les renseignements bactériologiques font défaut; mais l'on doit penser que dans la variole les complications osseuses proviennent vraisemblablement d'infections microbiennes surajoutées, puisqu'on a démontré l'existence de staphylocoques et de streptocoques dans les pustules varioliques et dans les viscères des varioleux.

Tandis que l'ostéomyélite a été signalée plus spécialement au niveau des épiphyses, la périostite siège plutôt sur les diaphyses et on l'observe surtout au tibia, dont la face interne est assez rapprochée de la peau pour que la propagation des infections cutanées puisse facilement atteindre le périoste.

(1) Helferich, *Verhand. d. deutsch. Gesellsch. Naturf.*, Brême, 1890.
(2) Neve, *Lancet*, 1887.

Dans son mémoire sur les ostéomyélites consécutives à la variole, Chiari (1) a montré qu'on pouvait observer tous les degrés de la médullite osseuse, depuis la forme la plus légère, se traduisant simplement par des phénomènes douloureux, jusqu'à la nécrose véritable.

Scarlatine. — Des lésions d'ostéopériostite du rocher peuvent, comme dans toutes les otites moyennes suppurées, succéder aux complications otitiques de la scarlatine. On a signalé, consécutivement à la scarlatine, des ostéites des mâchoires, comme dans la variole et la rougeole (Salter) (2), avec nécrose plus ou moins étendue du bord alvéolaire, surtout chez les jeunes enfants. On a rapporté également des cas d'ostéite vertébrale ou costale, d'ostéo-arthrites aiguës du carpe et du tarse, ayant apparu comme complications de la scarlatine. Enfin on connaît quelques observations de décollements épiphysaires et d'ostéites juxta-épiphysaires post-scarlatineuses (3). Mais, dans tous ces faits, on est loin d'être fixé sur la nature des agents infectieux qui déterminent la production des lésions osseuses secondaires.

Rougeole. — D'après Gangolphe, les ostéomyélites aiguës morbilleuses peuvent être regardées comme rares, et l'on n'en connaît qu'un très petit nombre d'observations.

L'infection morbilleuse n'en paraît pas moins, comme toutes les maladies infectieuses, exercer une certaine influence sur le tissu osseux, puisque, dans beaucoup de cas, elle semble faciliter chez les sujets atteints l'éclosion de la tuberculose osseuse ou ostéo-articulaire.

Morve. — Les ulcérations de la muqueuse des fosses nasales, qu'on observe dans la morve, peuvent se compliquer d'altérations du squelette sous-jacent.

On constate alors que, au niveau des ulcérations, le périoste est épaissi, infiltré de cellules embryonnaires et, entre le périoste et l'os, on trouve du pus, soit en nappe plus ou moins étendue et d'épaisseur variable, soit sous forme d'une petite collection purulente bien circonscrite.

Du côté de l'os on observe les phénomènes de l'ostéite raréfiante.

(1) Chiari. *Ziegler's Beitr. zür path. Anat.*, Bd. XII.
(2) Salter, *Holmes Syst. of Surgery*, 1864.
(3) Albert, *Wiener medic. Presse*, 1887.

Sa surface est érodée, rongée; les cavités médullaires sont élargies, remplies de pus ; consécutivement, on voit les parties superficielles de l'os se nécroser et former de petits séquestres.

Lorsque l'infection généralisée a donné lieu à des suppurations nombreuses et en particulier à des pustules de la peau et à des abcès musculaires, on peut rencontrer des lésions multiples du côté du squelette. Sous le périoste et dans la moelle des os (tissu spongieux et canal médullaire), on trouve soit de petits abcès localisés, soit des îlots purulents à côté d'îlots rougeâtres et congestionnés; quelquefois même la suppuration amène un décollement du périoste sur une étendue assez considérable.

Dans tous ces amas purulents, les bacilles caractéristiques existent en grande abondance et Babès les a vus et décrits dans la moelle osseuse, en 1881 (Cornil) (1).

Pneumonie. — La première observation d'ostéomyélite consécutive à la pneumonie appartient à Leyden, qui vit la complication osseuse se produire au niveau du fémur pendant le cours de la pneumonie. Zanfal, Verneuil, Netter ont ensuite insisté sur la présence du pneumocoque dans les suppurations de l'apophyse mastoïde.

Lannelongue et Achard ont démontré que l'ostéomyélite à pneumocoques pouvait se développer non seulement pendant le cours d'une pneumonie, mais aussi comme lésion primitive, sans qu'il y ait eu de pneumonie. Ils ont décrit soigneusement les caractères de l'ostéomyélite pneumococcique, qui la différencient de l'ostéomyélite à staphylocoques, et qui consistent essentiellement dans l'absence fréquente d'abcès sous-périostiques et de séquestres, dans la prédominance des lésions articulaires et, d'une façon générale, dans la tendance qu'ont les lésions à se réparer rapidement.

Grippe. — En dehors des lésions d'ostéopériostite du rocher, qui peuvent se produire à la suite des otites moyennes grippales, les complications osseuses ne sont pas très fréquentes dans la grippe et elles sont généralement bénignes. Moser (2), Isoard (3) en ont rapporté des exemples; Witzel (4) a publié des faits observés au tibia ou au

(1) CORNIL, Leçons sur les ostéites. *Journal des connaissances médicales*, 1891, p. 202.

(2) MOSER, *Berlin. klin. Worchensch.*, 1890.

(3) ISOARD, Thèse de Montpellier, 1894.

(4) WITZEL, *Die Gelenk. und Knochenentzund. bei acut-infekt. Erkrank.*, Bonn, 1890.

fémur, et dans lesquels la lésion s'est manifestée seulement par de la douleur et une augmentation locale du volume de l'os; il cite cependant un cas où il y eut ouverture d'abcès dont le contenu renfermait du streptocoque pur, comme dans deux autres cas de Ribbert.

2° Ostéites chroniques.

A. — Tuberculose osseuse chronique.

L'ostéite tuberculeuse chronique peut se rencontrer dans toutes les pièces du squelette, avec une fréquence spéciale pour certaines d'entre elles, et Nélaton les a ainsi classées dans l'ordre de fréquence des lésions tuberculeuses : 1° vertèbres; 2° tibia, fémur, humérus; 3° phalanges, métatarsiens, métacarpiens; 4° sternum, côtes, os iliaque: 5° os courts du tarse et du carpe; 6° apophyse pétrée du temporal.

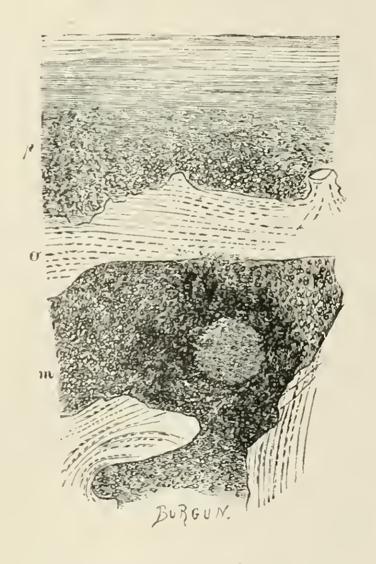


Fig. 320. — Tubercule isolé du sternum dans un cas de phtisie aiguë généralisée : *p*. périoste de la face antérieure du sternum avec des couches sous-périostiques de nouvelle formation; *o*, première couche osseuse dont les lamelles sont coupées irrégulièrement par le travail inflammatoire; *m*, moelle enflammée au milieu de laquelle on voit un tubercule entouré d'une zone foncée, due à des dilatations vasculaires et à des hémorragies. — Grossissement de 20 diamètres.

La *tuberculose osseuse* se développe le plus souvent dans le tissu spongieux, et, comme l'avait remarqué Nélaton, les noyaux osseux épiphysaires sont plus fréquemment atteints que les diaphyses; aussi Kœnig a-t-il pu dire avec raison que la principale différence entre l'ostéomyélite aiguë des adolescents et la tuberculose osseuse, quant à leur siège dans les os longs, consiste en ce que l'ostéomyélite aiguë se développe de préférence du côté de la diaphyse, tandis que l'infection tuberculeuse se porte surtout sur les extrémités articulaires. On s'explique ainsi la fréquence des lésions tuberculeuses des articulations; celles-ci se trouvent immédiatement menacées, dès qu'une localisation de l'infection par le bacille de Koch s'est fixée en un point d'une épiphyse, soit immédiatement au-dessous du cartilage

articulaire, soit sous le périoste juxta-articulaire, soit plus profondément, en plein tissu spongieux.

Macroscopiquement, une granulation tuberculeuse *isolée* se reconnaît facilement à l'œil nu, sur une section de l'os malade, formant sur le fond rouge constitué par le tissu médullaire une tache de 1 à 2 millimètres de diamètre, plus ou moins régulièrement circulaire, de coloration grisâtre et légèrement translucide, tout au moins à la périphérie si le centre est opaque.

Lorsque les granulations tuberculeuses sont *confluentes*, elles sont moins distinctes à l'examen direct; car elles forment par leur agglomération des masses de formes très irrégulières, dont les dimensions peuvent varier de quelques millimètres à plusieurs centimètres.

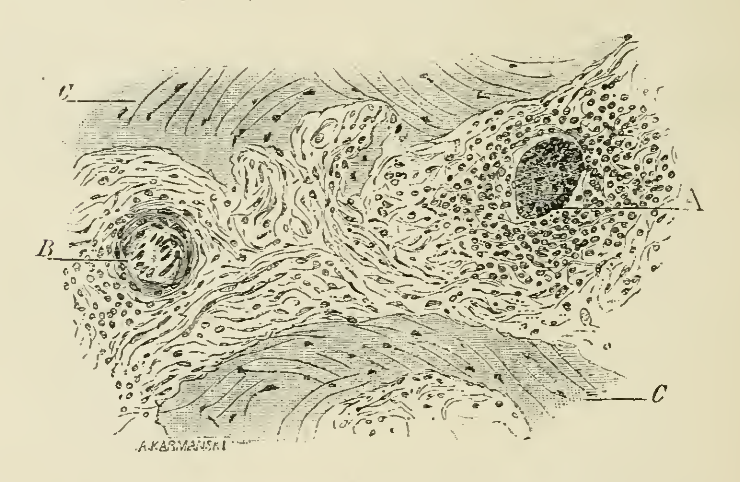


Fig. 321. — Coupe d'un os tuberculeux (Ch. Nélaton) : *A*, follicule tuberculeux; *B*, coupe d'un vaisseau sur lequel se voit l'hyperplasie de ses cellules endothéliales; *C*, trabécules osseuses.

A l'examen microscopique, ces deux formes — tuberculose *miliaire* et tuberculose *infiltrée* — ne sont en réalité pas distinctes l'une de l'autre; car elles sont toutes deux décomposables en *follicules tuberculeux* dont le mode d'agglomération varie seul pour constituer soit la granulation grise, visible à l'œil nu, soit la tuberculose infiltrée. Nous n'avons pas à insister dans ce chapitre sur ce qu'on peut appeler la *lésion élémentaire* de la tuberculose, c'est-à-dire le follicule tuberculeux, dont l'étude a été faite précédemment, et qui ne présente rien de particulier en ce qui concerne le tissu osseux. Ici le groupement des cellules qui constituent le follicule tuberculeux peut être considéré

comme le premier stade de la *médullite* réactionnelle provoquée par la présence du bacille de Koch.

Lorsque, après macération dans une solution d'acide chromique à 5 pour 1000, et durcissement dans la gomme ou l'alcool, on a pratiqué des coupes minces sur un fragment osseux renfermant des granulations tuberculeuses isolées, on constate au microscope, autour de chaque granulation, la disparition des cellules adipeuses de la moelle, des vaisseaux sanguins dilatés, et une zone d'inflammation qui s'étend souvent à plusieurs aréoles du tissu spongieux; d'ailleurs on observe ces phénomènes de médullite non seulement autour des granulations, mais encore dans des points qui en sont très éloignés, ce qui montre bien que l'inflammation simple précède la formation de granulations tuberculeuses (Cornil et Ranvier).

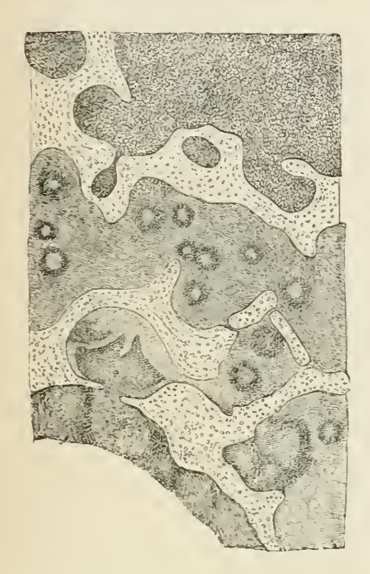


Fig. 322. — Tubercules confluents du tissu osseux : *a*, trabécules osseuses; *c*, tissu médullaire enflammé; *b*, tubercules. — Grossissement de 20 diamètres.

Quand on examine au microscope des coupes renfermant des granulations confluentes, formant à l'œil nu l'*infiltration tuberculeuse*, on constate pour chacune d'elles une structure toujours identique. Dans ce cas, comme toute granulation tuberculeuse développée dans un os amène l'oblitération des vaisseaux qui la traversent, la circulation vasculaire est entravée et plus ou moins rapidement supprimée dans tout l'espace occupé par l'infiltration; même les aréoles de tissu spongieux qui ont été respectées par l'envahissement tuberculeux, mais qui sont circonscrites par des aréoles chargées de tubercules, sont également ischémiées, et il en résulte que toute la portion de l'os où la circulation est supprimée subit la transformation caséeuse.

Cependant Cornil et Ranvier ont signalé un caractère distinctif qu'on observe souvent entre les aréoles devenues caséeuses par suite de la fonte des granulations tuberculeuses et celles qui ont subi cette modification par oblitération vasculaire : dans celles-ci, les cellules adipeuses sont conservées ou sont remplacées par des groupes de cristaux d'acide stéarique, tandis que dans les

premières les cellules adipeuses disparaissent sans laisser aucun vestige.

En ce qui concerne les lésions du réseau trabéculaire consécutives à la médullite tuberculeuse, les deux processus de l'ostéite raréfiante et de l'ostéite condensante coexistent généralement en proportions variables; ils peuvent se juxtaposer ou succéder indifféremment l'un à l'autre, la condensation des trabécules s'effectuant dans cer-

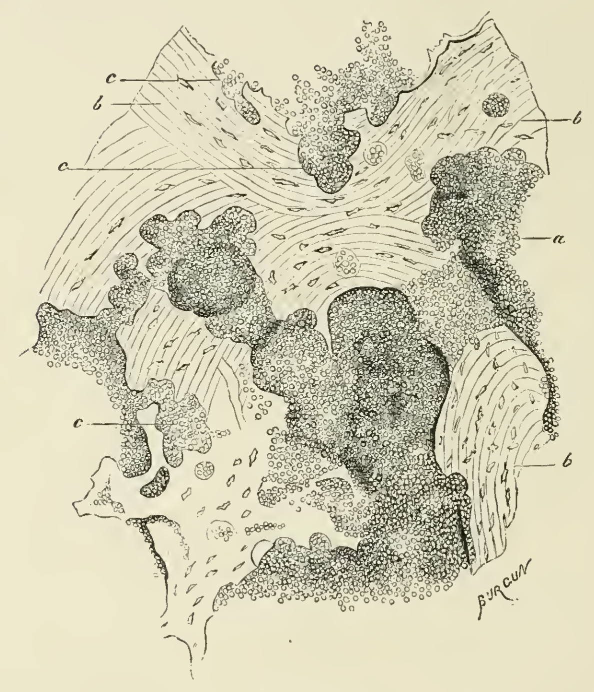


Fig. 323. — Ostéite raréfiante intense ou ostéite fongueuse : *a*, tissu médullaire; les lamelles osseuses *b* sont coupées irrégulièrement et limitent des festons (lacunes de Howship) remplis de cellules médullaires *c*. Coupe faite sur un os décalcifié par l'acide chromique. — Grossissement de 100 diamètres.

tains points, tandis que la raréfaction exerce dans d'autres points son action destructive, et nous verrons que la prédominance de l'un de ces processus caractérise certaines formes de l'ostéite tuberculeuse, tandis que dans d'autres formes l'autre processus se montre, au contraire, prédominant.

D'après Kiener et Poulet, dès le début de la médullite tuberculeuse, on constate un épaississement très inégal des trabécules, résultant du dépôt de rangées successives d'ostéoblastes en certains points des travées osseuses, suivant le processus ordinaire de l'ostéite conden-

sante. Mais, dans les points où la lésion est plus ancienne, cette hyperostose trabéculaire est le plus souvent largement compensée ou plutôt dépassée par les résultats destructeurs de l'ostéite raréfiante, s'effectuant principalement par le processus de la corrosion lacunaire d'Howship, auquel souvent s'associe un processus de dissolution calcaire avec retour de la substance osseuse à l'état fibreux.

Dans ce dernier mode de raréfaction, qui a été bien décrit par Kiener et Poulet, les travées osseuses prennent d'abord un aspect vitreux et se colorent fortement en rouge orangé par le picrocarmin; les cavités corpusculaires se fusionnent entre elles et constituent ainsi des lacunes qui, en s'agrandissant, s'allongent parallèlement à l'axe des travées; celles-ci sont ainsi fragmentées par une sorte de dédoublement et se subdivisent ensuite en un grand nombre de petits fragments qui subissent progressivement la transformation fibreuse.

L'association inégale des deux processus de condensation et de raréfaction modifie d'une façon très irrégulière l'aspect des aréoles du tissu spongieux au point de vue de leur forme et de leurs dimensions, de sorte que les unes peuvent être très rétrécies, tandis que d'autres sont extrêmement élargies, et, lorsque l'os ainsi altéré sera frappé de nécrose et transformé en séquestre, on retrouvera facilement dans la structure de ce dernier les résultats de cette association de deux processus, condensant et raréfiant.

Contrairement à ce que l'on observe habituellement dans des altérations aussi considérables du tissu osseux, des fragments d'os peuvent rester intacts et persister indéfiniment au milieu de la matière caséeuse, constituant ces séquestres de très petite taille que l'on rencontre souvent sous le doigt en explorant des cavités osseuses remplies de masses fongueuses ou caséeuses, et auxquelles on a donné le nom de *séquestres parcellaires*.

C'est là un fait qui caractérise l'ostéite tuberculeuse, dans laquelle les aréoles du tissu spongieux, rapidement comblées par une masse caséeuse résultant de la nécrose des granulations ou de la moelle intermédiaire, ne renferment plus d'éléments vivants capables de résorber les trabécules osseuses, comme cela se produit lorsque celles-ci sont en contact avec une inflammation active de la moelle.

A la limite des zones frappées de nécrose par le processus tuberculeux, l'ostéite raréfiante détermine au contraire la résorption des travées osseuses, et c'est ainsi que se trouvent formées des pertes de substance dont les parois sont tapissées de bourgeons charnus, qui constituent les *fongosités;* celles-ci sont souvent formées elles-mêmes

de granulations tuberculeuses dont la caséification entraîne ultérieurement leur ramollissement et leur destruction, en même temps que de nouvelles fongosités se développent sur les parois de la cavité.

Ce sont ces cavernes, remplies d'une masse caséeuse et puriforme, et renfermant souvent un ou plusieurs séquestres, qui deviendront le point de départ de trajets fistuleux s'ouvrant à l'extérieur ou dans l'articulation voisine, à moins qu'il ne s'agisse d'un foyer très limité susceptible de rester enkysté en quelque sorte pendant un espace de temps assez long, et susceptible même, dans des cas rares, de guérir par résorption et transformation fibreuse.

Indépendamment des *séquestres parcellaires*, les séquestres plus volumineux qu'on rencontre dans les foyers d'ostéo-tuberculose et qui peuvent comprendre presque la totalité d'une épiphyse ou d'un os court, se présentent sous deux types d'aspect différent. Les uns, *durs, condensés*, sont absolument privés de toute union vasculaire avec les parties voisines, et au microscope ils présentent le plus ordinairement, juxtaposés l'un à l'autre dans des proportions très inégales, les deux processus d'ostéite raréfiante et d'ostéite condensante qui ont amené leur séparation du reste de l'os. Ce sont là les *séquestres de nécrose* d'Ollier.

D'autres séquestres, *friables, raréfiés*, sont, au contraire, encore reliés aux tissus adjacents par des communications vasculaires; ils ne sont donc pas entièrement frappés de mort, puisqu'ils renferment des vaisseaux, et l'on doit simplement les considérer comme des fragments de tissu spongieux séparés des parties voisines par l'ostéite raréfiante. Ollier leur a donné le nom de *séquestres d'ostéite*, pour les distinguer des précédents.

Il s'en faut beaucoup, toutefois, qu'on soit en droit de considérer ces deux variétés comme deux formes bien tranchées, car très souvent les séquestres de la deuxième variété sont finalement frappés entièrement de nécrose et rentrent alors dans la première variété.

Malgré l'identité des phénomènes histologiques que l'on retrouve dans toutes ses formes, tels qu'ils viennent d'être exposés, l'ostéite tuberculeuse, dans ses phases successives, présente une évolution très variable, au point de vue du mode de répartition des phénomènes nécrotiques qui en sont la conséquence, et nous sommes ainsi conduits à passer en revue les différentes formes, souvent associées d'ailleurs chez le même malade et sur le même os, que réalise, au point de vue macroscopique, la tuberculose osseuse, avec les mêmes lésions histologiques, suivant l'étendue de ces lésions et la rapidité du processus.

Lésions circonscrites. — Dans les cas d'ostéite localisée à un foyer nettement circonscrit, les follicules tuberculeux infiltrent le contenu médullaire des aréoles osseuses dans un territoire limité, et l'oblitération des capillaires résultant de leur développement détermine, comme nous l'avons vu, la nécrose et la transformation caséeuse du contenu aréolaire.

Si l'arrêt de la circulation dans le territoire tuberculisé ne se produit pas rapidement, par suite de la lenteur du développement des follicules, les éléments médullaires conservent leur activité pendant assez longtemps et l'ostéite raréfiante, s'effectuant principalement suivant le processus lacunaire d'Howship, fait disparaître progressivement le réseau trabéculaire d'une façon plus ou moins complète, à part quelques séquestres parcellaires qui peuvent, ainsi que nous l'avons dit, échapper à la destruction; finalement, après la résorption du réseau trabéculaire osseux par l'ostéite raréfiante, d'une part, et la caséification totale du contenu aréolaire, d'autre part, le territoire osseux tuberculisé sera transformé en une masse caséeuse, renfermant seulement de petits débris osseux, et constituant ce que l'on appelle le *tubercule enkysté.*

Lorsque, au contraire, le développement des follicules tuberculeux se fait d'une façon très active, l'oblitération vasculaire est rapide et la caséification du contenu aréolaire s'effectue bien avant que l'ostéite raréfiante ait eu le temps de détruire le réseau trabéculaire; dans ce cas le territoire osseux tuberculisé se trouve frappé de mort, tout en conservant sa charpente osseuse, et constitue alors un séquestre dans lequel il n'existe plus aucune trace de vascularisation, mais qui n'est pas encore séparé du reste de l'os. C'est cette forme que Nélaton a décrite sous le nom d'*infiltration puriforme.*

Dans une phase ultérieure, un sillon d'élimination, qui se remplit de fongosités, est creusé par l'ostéite raréfiante entre le territoire nécrosé et les parties adjacentes, de sorte que le séquestre s'isole peu à peu et peut finalement devenir libre dans la cavité fongueuse qui s'est organisée autour de lui.

Mais il est des cas dans lesquels le séquestre ne s'isole pas de la sorte, et, s'il est de petite dimension, il peut disparaître presque entièrement par résorption secondaire; on en trouve alors les débris dans une cavité remplie de substance caséeuse et la lésion d'ostéo-tuberculose circonscrite se trouve ainsi transformée secondairement en *tubercule enkysté.*

On peut également comprendre, avec Gangolphe, dans les formes

circonscrites de l'ostéo-tuberculose, cette forme spéciale d'ostéite atrophiante, que Volkmann (1) a décrite comme spéciale à la tête humérale, sous le nom de *carie sèche de l'épaule*, et qui, d'après Ollier, se rencontre aussi à la hanche, au coude, au poignet. Cette variété d'ostéite tuberculeuse, qui a fait l'objet de nombreux travaux à l'étranger, et dont l'étude a été reprise récemment en France par Mondan (2), Demoulin (3) et le professeur Duplay (4), est caractérisée essentiellement par ce fait que les nodules tuberculeux, au lieu d'évoluer vers la suppuration, ont une tendance manifeste à subir la transformation fibreuse. Les altérations de l'épiphyse atteinte varient d'aspect suivant leur étendue et leur ancienneté. Parfois on trouve la tête humérale altérée seulement à sa surface; mais habituellement elle est creusée de petites cavités remplies de fongosités dures et fibreuses, au milieu desquelles on rencontre fréquemment de petits débris osseux. A un degré plus avancé, la tête humérale tend à disparaître par une résorption graduelle, qui débute à sa surface; quelquefois elle se trouve transformée en un séquestre encore adhérent à l'os ou entièrement libre dans la cavité articulaire (Duplay).

Lésions diffuses. — A côté des formes circonscrites que nous venons de mentionner, l'ostéo-tuberculose peut se manifester sous la forme de foyers multiples, irrégulièrement distribués, et doués d'une tendance marquée à l'envahissement progressif des tissus voisins.

Il ne faut pas, d'ailleurs, attacher à cette distinction entre les lésions circonscrites et les lésions diffuses une valeur trop absolue; car cette distinction correspond seulement à des types, différents il est vrai, mais susceptibles de former, en s'associant, les combinaisons les plus variées, et entre lesquels on peut, par conséquent, trouver toute une série d'intermédiaires. C'est ainsi que l'infiltration puriforme de Nélaton, au lieu de se limiter en un foyer nettement circonscrit, peut s'étendre à toute une épiphyse ou à la totalité d'un os court, constituant alors une lésion diffuse.

Un des caractères les plus importants des formes diffuses réside dans le mode de nécrose qui en est le résultat le plus fréquent et forme un contraste très net avec celui dont Nélaton faisait un des caractères principaux de l'infiltration circonscrite.

(1) Volkmann, *Berlin. klin. Wochen.*, 1867.
(2) Mondan, *Rev. de chir.*, 1892.
(3) Demoulin, *Arch. gén. de méd.*, 1894.
(4) S. Duplay, *Clin. chirurgic. de l'Hôtel-Dieu*, publiées par Cazin et Clado, 2e série, 1898.

Au lieu de produire, comme dans les formes circonscrites, une nécrose massive, l'ostéite tuberculeuse diffuse s'accompagne plutôt de nécrose parcellaire, résultat d'une association très irrégulière des deux processus de raréfaction et de condensation sur la juxtaposition desquels nous avons suffisamment insisté plus haut; c'est là ce que l'on a décrit longtemps sous le nom de *carie*, méconnaissant la nature tuberculeuse de la lésion.

Carie. — Tout en la définissant d'une manière très vague, on a longtemps décrit à part la carie osseuse comme une lésion spéciale; en réalité, on étudiait sous ce nom une grande partie des maladies du tissu osseux : l'ostéite raréfiante simple ou suppurée, les abcès des os, les tubercules des os, certaines lésions syphilitiques.

Actuellement, la plupart des anatomo-pathologistes sont d'accord pour rayer la carie du cadre nosologique et pour ne plus désigner sous cette dénomination qu'une des formes de la tuberculose osseuse, caractérisée essentiellement par une nécrose atrophique diffuse de la charpente osseuse, consécutive à l'ostéite raréfiante qui s'effectue parallèlement à l'envahissement diffus du contenu médullaire de l'os par les follicules tuberculeux.

Cette ostéite raréfiante diffuse qui caractérise la carie détermine une friabilité spéciale de l'os malade, dans lequel le stylet du chirurgien s'enfonce en brisant les lamelles osseuses raréfiées et en produisant alors un bruit de craquement ou en communiquant à la main une sensation équivalente.

Pour se rendre compte de la diversité d'aspects de la carie, résultant du mélange irrégulier des lésions diffuses de l'ostéo-tuberculose, il suffit de rappeler cette description d'Ollier : « Augmentation de vascularité de l'os, dont la surface dénudée est recouverte de fongosités plus ou moins végétantes, raréfaction de son tissu, friabilité des trabécules osseuses plus ou moins infiltrées de pus, coloration variable du contenu des espaces médullaires, remplis en un point d'un tissu rougeâtre ou lie de vin, en un autre d'un tissu gélatiniforme, grisâtre, parsemé de points purulents, ailleurs enfin d'un tissu adipeux et pâle, encore reconnaissable et d'autant plus altéré qu'on se rapproche du foyer principal de la maladie. A la coupe, l'os présente un aspect marbré; des traînées onduleuses, d'un rouge plus ou moins foncé, entourent des îlots jaunes contenant de la moelle saine ou des îlots jaune verdâtre contenant du pus infiltré. »

Gangolphe a clairement formulé l'explication de la différence de l'évolution de la nécrose tuberculeuse dans la forme *massive, circon-*

scrite, d'une part, et dans la forme *trabéculaire, diffuse*, d'autre part. Dans les taches grises d'infiltration puriforme, l'accumulation des follicules tuberculeux est d'emblée considérable; la régression tuberculeuse se faisant simultanément dans tout le territoire infecté, aucune résorption n'est possible et, comme les vaisseaux sont oblitérés, il en résulte la formation d'un séquestre qui correspond à la totalité de la portion infiltrée. Dans la carie, au contraire, les follicules sont disséminés et évoluent isolément dans les espaces aréolaires où ils apparaissent; la moelle se vascularise et prolifère; les granulations se propagent de proche en proche, amenant ici la résorption des cloisons isolées, là une fragmentation de celles-ci, qui forment alors de petits séquestres vasculaires (Gangolphe).

Il nous reste à énumérer quelques-unes des formes auxquelles on a appliqué des dénominations spéciales, en raison du mode d'évolution du processus tuberculeux qui les caractérise.

Ostéite tuberculeuse aiguë (tuberculose infiltrante progressive de Kœnig). — Kiener et Poulet ont décrit, sous le nom d'*ostéite tuberculeuse aiguë*, une forme rare d'ostéo-tuberculose diffuse, à marche rapide, qu'ils ont observée sur une tête humérale, dont la surface de section était, sur un tiers de son étendue, le siège d'une infiltration jaune s'étendant de la surface articulaire jusqu'au voisinage du canal diaphysaire et présentait, sur le reste de l'épiphyse, un semis de petits foyers dont les dimensions variaient entre celles d'un pois et celles d'une noisette.

Dans cette forme, qui envahit ordinairement le tissu spongieux épiphysaire, l'infection tuberculeuse peut se propager au canal médullaire de la diaphyse, dans lequel on voit alors se développer rapidement de nombreux foyers tuberculeux disséminés. Le tissu osseux compact se résorbe en grande partie et, lorsqu'il se trouve réduit à une couche très mince, on conçoit que des fractures spontanées puissent se produire à ce niveau (Poncet).

Granulie médullaire. — On a rapporté quelques observations de granulie aiguë généralisée de la moelle osseuse. Il n'est pas rare, d'ailleurs, à l'autopsie des sujets morts de tuberculose pulmonaire, de trouver des granulations tuberculeuses disséminées dans le tissu osseux spongieux et dans le canal médullaire des os longs, et Ranvier, qui les a recherchées dans vingt cas, a pu les constater six fois.

Caries carnosa. — Kœnig a désigné sous ce nom une variété de tuberculose diffuse qu'il a observée au niveau de la tête humérale, transformée presque entièrement en une masse molle entourée seule-

ment d'une mince coque osseuse; la portion adjacente de la diaphyse présentait un ramollissement identique, et la couche corticale se trouvait réduite à une faible épaisseur. Dans cette forme de tuberculose, le tissu spongieux de l'épiphyse entière et la moelle du canal diaphysaire, sur une étendue variable, sont remplacés par une masse molle, rouge, d'apparence charnue, constituée par un tissu conjonctif jeune infiltré de tubercules miliaires.

Spina ventosa. — « La tuberculose des phalanges, des métacarpiens et des métatarsiens revêt, par son siège, une forme toute spéciale qui est rappelée par le nom de *spina ventosa* qu'on lui a donné. *Spina* évoque l'idée de la douleur comparée à celle d'une piqûre d'épine; *ventosa* exprime la boursouflure de l'os (1) ».

C'est surtout à la main, plus particulièrement au niveau de la première phalange et du métacarpien du médius, qu'on rencontre cette forme spéciale qui, au lieu d'être épiphysaire, comme la grande majorité des cas de tuberculose osseuse, est franchement diaphysaire, tout le segment atteint étant le siège d'une tuméfaction fusiforme, due essentiellement à la néoformation de couches osseuses sous-périostiques, et, en raison même du siège diaphysaire, les articulations voisines restant presque toujours indemnes.

Le périoste épaissi, souvent perforé ou décollé par des fongosités, recouvre une surface osseuse irrégulière, vascularisée, et le canal médullaire renferme fréquemment un ou plusieurs séquestres, dont la présence peut être décelée par l'exploration des trajets fistuleux au moyen d'un stylet.

D'après Gangolphe, on peut admettre deux formes anatomiques de *spina ventosa*, suivant que la lésion a débuté par le *périoste* ou par le *tissu spongieux central;* mais le plus souvent les lésions centrales sont prédominantes, et la tuberculose semble se développer de préférence à l'intérieur de l'os, déterminant la tuméfaction de ce dernier par suite de l'irritation indirecte du périoste.

Tuberculose diaphysaire. — En dehors du *spina ventosa*, la tuberculose se développe rarement dans les diaphyses en tant que localisation primitive, par comparaison avec la fréquence des lésions épiphysaires; mais les lésions diaphysaires sont souvent secondaires, c'est-à-dire consécutives à une lésion épiphysaire, et l'on ne doit pas les considérer comme rares, la propagation de l'infection tuberculeuse à la moelle diaphysaire devant être le plus souvent incriminée dans les

(1) E. Vincent, *Encyclop. intern. de chir.*

récidives qui se produisent après les résections ou les amputations pour tumeurs blanches.

Il existe cependant une variété de tuberculose diaphysaire primitive, dans laquelle Gangolphe range les localisations intra-médullaires primitives — *circonscrites* en foyers, ou *diffuses* avec formation de petits séquestres, — qui peuvent présenter une grande analogie avec les lésions de l'ostéomyélite des adolescents, et dans lesquelles quelquefois les résultats des inoculations permettent seuls un diagnostic différentiel.

Périostite tuberculeuse. — Enfin la tuberculose primitive des os longs peut, bien que rarement, se manifester sous la forme de foyers périostiques, et Gangolphe pense que cette périostite tuberculeuse primitive des os longs serait plus souvent évidente si l'on opérait de bonne heure ; souvent, en effet, lorsqu'on intervient pour des foyers périostiques siégeant dans les points où le squelette est à fleur de peau, sur la crête et la face interne du tibia, à la clavicule, au cubitus, on trouve l'os sous-jacent également altéré, sans qu'on puisse affirmer que la lésion périostique était primitive; dans deux cas, cependant, où l'os était à peine vascularisé, Gangolphe a pu vérifier la nature tuberculeuse de la tuméfaction périostique.

D'une façon générale, indépendamment des lésions secondaires dont il est fréquemment le siège, consécutivement à la propagation d'une ostéite tuberculeuse sous-jacente, le périoste peut être atteint de tuberculose primitive, qui, d'après Kiener et Poulet, débute dans la couche ostéogène, de sorte que la lésion initiale n'est en somme qu'une médullite, conformément à la règle générale qui régit en quelque sorte l'évolution de toutes les inflammations osseuses.

Sur une section perpendiculaire à la surface de la tuméfaction périostique, on peut bientôt trouver des points rougeâtres, alternant avec des points déjà caséifiés ou fongueux, plus nombreux dans les couches profondes du périoste.

A une période plus avancée, les fongosités peuvent s'étaler soit entre l'os et le périoste, soit à la surface du périoste, et de même un abcès tuberculeux peut se développer sur la face externe du périoste, ce qui a pu faire croire à l'existence d'une périostite externe, alors qu'il s'agit d'un véritable abcès ossifluent ayant son point de départ dans les couches plus profondes (Gangolphe).

Abcès ossifluents. — Bien qu'il s'agisse, au point de vue anatomique, d'une lésion du tissu cellulaire, nous devons, en terminant l'étude de l'ostéo-tuberculose, rappeler sommairement la structure

des abcès ossifluents, qui accompagnent si fréquemment l'évolution des diverses formes de l'affection, et dont la nature histologique a été longtemps méconnue.

C'est à Lannelongue, ainsi qu'à Josias, Brissaud, Kiener, que nous devons la connaissance de la signification pathogénique de l'abcès ossifluent.

Le point de départ de tout abcès ossifluent est un foyer tuberculeux qui s'est ouvert à la surface de l'os, grâce au processus de l'ostéite raréfiante, et dont la cavité s'est prolongée en quelque sorte à travers le périoste dans les parties molles avoisinantes, par un envahissement progressif des follicules tuberculeux pullulant dans sa paroi externe.

Au début, l'abcès ossifluent est une petite tumeur constituée par des fongosités, un *tuberculome*, pour employer l'expression de Lannelongue, constamment circonscrit par une couche inflammatoire infiltrée de follicules jeunes, par laquelle va se faire désormais — le long des gaines des vaisseaux, le long des « coulées » de tissu cellulaire — l'accroissement périphérique du diverticule émanant de la caverne osseuse.

Tandis que la lésion s'éloigne ainsi progressivement de son point de départ, de nouveaux follicules se développant sans cesse à la périphérie et reculant ainsi de plus en plus ses limites, les follicules plus anciens, qui siègent dans la portion interne de la paroi de l'abcès, subissent la dégénérescence caséeuse, et les produits de leur destruction viennent se joindre à ceux qui proviennent du foyer osseux lui-même, pour former le contenu purulent de la poche.

Avant d'en connaître la nature exacte, on désignait sous le nom de membrane pyogénique la paroi de l'abcès par congestion. Comme on le voit, c'est l'élément tuberculeux qui caractérise essentiellement la structure de cette paroi, et, par conséquent, la notion vague de la membrane pyogénique fait place à la notion si explicative de la *membrane tuberculogène*, qui nous rend facilement compte du mode de propagation et de l'accroissement progressif de ces abcès par une sorte d'auto-infection se développant de proche en proche, suivant une marche centrifuge par rapport à la lésion osseuse qui leur a donné naissance.

B. — Lésions syphilitiques des os.

Ostéite syphilitique précoce. — L'infection syphilitique peut donner lieu à des manifestations osseuses pendant toute la durée de son évolution, que l'infection soit acquise ou héréditaire.

En ce qui concerne la syphilis acquise, le système osseux peut être atteint d'une façon cliniquement appréciable très peu de temps après la constatation de l'accident primitif, sous la forme de *périostites*, souvent suivies de *périostoses*, et n'aboutissant que dans des cas très rares à la nécrose du tissu osseux sous-jacent — ou encore sous la forme de *médullites centrales*, qui ne se manifestent par aucune tuméfaction de la surface des os, mais se traduisent par une ostéalgie parfois intense.

Les périostites syphilitiques précoces, qui seules ont été étudiées au point de vue histologique, peuvent apparaître quelques mois après le début de l'affection, mais plus souvent on les observe au cours de la deuxième ou de la troisième année.

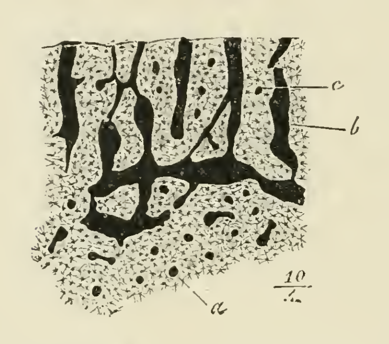


Fig. 324. — Hyperostose du tibia coupée perpendiculairement à l'axe de l'os : *a*, canaux de Havers de l'os ancien, coupés transversalement ; *b*, canaux de Havers de l'hyperostose, dont la direction générale est perpendiculaire à celle des premiers. Grossissement de 10 diamètres.

On les observe surtout au niveau des portions du squelette qui sont les plus superficielles, et cela tient non seulement à ce qu'on peut les y constater plus aisément, mais aussi à ce que ces parties sont particulièrement exposées aux traumatismes, qui semblent créer des conditions favorables à la localisation des manifestations spécifiques.

La périostite syphilitique précoce n'offre pas de caractères histologiques qui lui appartiennent en propre. Sous le périoste épaissi on constate une prolifération active des éléments de la couche médullaire, qui est le siège d'une néoformation cartilagineuse, puis osseuse, par l'envahissement de lamelles osseuses de nouvelle formation, émanées de la surface de l'os ancien.

Ces lésions de la périostite et même les ostéophytes de formation récente, contenant dans les mailles de leurs travées de la moelle jeune, peuvent se résorber sous l'influence du traitement, quoiqu'il y ait déjà un commencement d'organisation osseuse. Lorsque ces altérations sont anciennes et ont donné lieu à la production d'un véritable ostéome, leur résorption complète s'observe plus rarement ; cependant beaucoup de ces périostoses finissent par disparaître après un espace de temps plus ou moins long.

D'après Cornil (1), l'examen histologique de ces périostoses syphilitiques montre une disposition presque constante; les lamelles osseuses de nouvelle formation sont perpendiculaires à la surface de l'os ancien ; sur une coupe longitudinale d'un os long passant par la tuméfaction, on voit les canaux de Havers émanés du périoste traverser la tumeur perpendiculairement à la surface de l'os, pour venir se continuer avec ceux de l'os lui-même, qui sont longitudinaux.



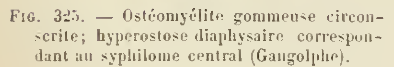


Fig. 325. — Ostéomyélite gommeuse circonscrite; hyperostose diaphysaire correspondant au syphilome central (Gangolphe).

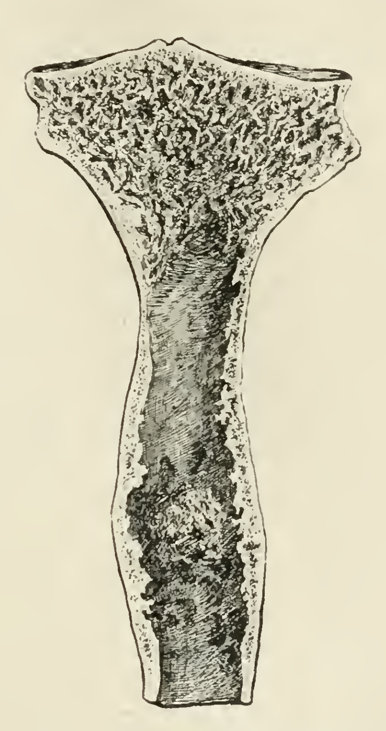


Fig. 326. — Coupe longitudinale démontrant l'existence du syphilome central (Gangolphe).

Sur une coupe transversale, les canaux de Havers de l'os ne présentent que leurs sections circulaires, tandis que les canaux osseux de la périostose, sectionnés longitudinalement, ont une direction rayonnée en quelque sorte, et les lamelles, tout en étant un peu irrégulières, sont dans leur ensemble dirigées perpendiculairement à la surface de l'os ancien.

Ostéite syphilitique tertiaire. — Les localisations tertiaires de la

(1) Cornil, Leçons sur les ostéites infectieuses chroniques, recueillies par Macaigne. *Journal des connaissances médicales*, 1891, p. 234.

syphilis dans le système osseux peuvent se développer dans la couche sous-périostique (*ostéopériostite gommeuse*) ou dans le tissu médullaire profond (*ostéomyélite gommeuse*). D'autre part, la lésion peut être limitée, donnant lieu à des *gommes circonscrites, sous-périostiques* ou *profondes*, ou au contraire elle peut déterminer une *infiltration diffuse* des os.

Dans le cas de gomme circonscrite, s'il s'agit d'une localisation sous-périostique, comme il est fréquent d'en observer à la voûte crânienne, le début de la prolifération cellulaire se produit dans la moelle

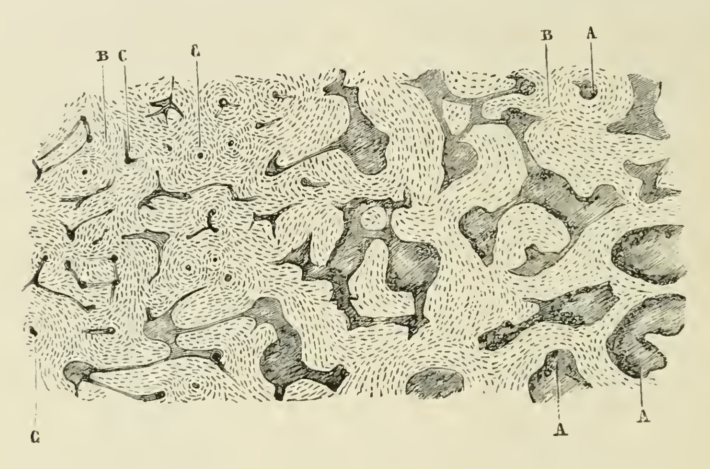


Fig. 327. — Sclérose syphilitique du frontal : *A*,*A*, espaces médullaires du diploé; *C*,*C*, les mêmes espaces considérablement rétrécis; *B*, substance osseuse. — Grossissement de 20 diamètres.

sous-périostique ; mais cette médullite gommeuse ne tarde pas à se propager au système médullaire de l'os sous-jacent, et là encore le mécanisme de l'ostéite raréfiante entre en jeu, détruisant progressivement les trabécules osseuses et fusionnant entre eux les espaces médullaires, de telle sorte que finalement l'os peut être perforé de part en part, et cela d'autant mieux que deux foyers gommeux primitivement distincts peuvent se développer simultanément, l'un entre l'os et le périoste épicrânien, l'autre entre l'os et la dure-mère : les deux pertes de substance creusées sur la table externe et sur la table interne se rencontrent bientôt et réalisent ainsi facilement une perforation du crâne.

Tout autour des points où l'os a été ainsi raréfié, creusé ou perforé, une néoformation osseuse périphérique, plus ou moins active, détermine, grâce au processus de l'ostéite condensante, le développement d'ostéophytes qui renforcent les bords de la portion excavée. Quant

aux pertes de substance elles-mêmes, lorsque la gomme guérit, elles restent comblées seulement par du tissu fibreux cicatriciel.

S'il s'agit d'une ostéomyélite gommeuse profonde, développée dans le tissu spongieux des os plats ou des os courts, dans une épiphyse ou dans le canal médullaire d'un os long, le même processus destructif évolue au niveau du foyer gommeux central; mais la coque osseuse périphérique, surtout lorsqu'elle est constituée par une grande épaisseur de tissu compact, résiste longtemps à l'envahissement du processus raréfiant et devient au contraire le siège d'une condensation aboutissant à une véritable éburnation, de sorte que l'os présente extérieurement une notable augmentation de volume au niveau de la gomme centrale, en même temps que souvent le périoste lui-même s'épaissit et s'hyperostose.

La raréfaction de la partie profonde et l'ossification nouvelle périphérique suivent une marche parallèle et sont en corrélation absolue (Gangolphe). Grâce à la production d'os nouveau, la solidité du segment osseux atteint reste suffisante pendant un certain temps; mais, si l'ostéomyélite gommeuse devient diffuse, les couches osseuses périphériques sont à leur tour envahies et détruites, au point qu'une fracture spontanée peut en être la conséquence.

Lorsqu'on examine des coupes d'un foyer gommeux médullaire, on voit que, à la périphérie du foyer, les vésicules adipeuses de la moelle sont remplacées par d'abondantes cellules rondes ou légèrement fusiformes, en même temps qu'il existe à ce niveau une sorte de trame fibrillaire parfois assez épaisse et des capillaires dilatés, gorgés de globules rouges, donnant lieu souvent à de petites infiltrations hémorragiques circonscrites. A mesure qu'on approche du centre de la gomme, le volume des cellules diminue et leur protoplasma s'altère, tandis que la trame fibrillaire devient de plus en plus ténue ; enfin, au centre même, les éléments cellulaires sont entièrement désagrégés par la dégénérescence granulo-graisseuse et sont transformés en un détritus moléculaire amorphe, au milieu duquel les mailles du réseau fibrillaire ne sont plus reconnaissables. Bien que les capillaires fassent défaut dans les parties franchement caséeuses, le système vasculaire n'est pas sensiblement altéré dans les nodules gommeux, et la perméabilité des vaisseaux sanguins constitue un caractère qui différencie nettement le processus gommeux du processus tuberculeux.

L'*infiltration gommeuse diffuse* ne diffère de la gomme circonscrite que par l'étendue et la gravité des lésions, qui souvent même ne

restent pas limitées à l'os et envahissent les parties molles adjacentes; nous venons de voir, d'ailleurs, qu'une gomme primitivement circonscrite pouvait devenir diffuse et être ainsi le point de départ d'une infiltration étendue.

Au crâne, par exemple, où l'on observe souvent des lésions diffuses, la production gommeuse envahira à la fois le périoste et les parties de l'os sous-jacentes, sous la forme d'un tissu mou, légèrement gélatineux et rosé d'abord, qui prend bientôt une consistance plus grande et devient opaque; sur une section de l'os, l'infiltration gommeuse forme une surface blanchâtre, d'apparence caséeuse et rappelant l'aspect des tubercules confluents des os, et cette couche pulpeuse se prolonge au-dessous du périoste dans toute l'étendue de la lésion de l'os.

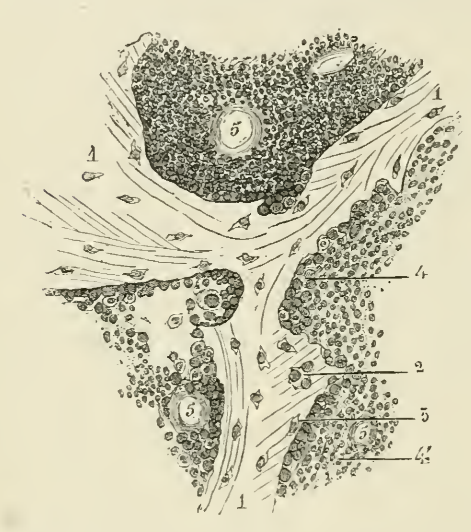


Fig 328. — Ostéite syphilitique : 1, travées osseuses échancrées et dentelées à leurs bords, dans lesquelles on voit des corpuscules osseux à un seul noyau, 3, ou à plusieurs noyaux, 2; 4, tissu médullaire; 5, vaisseaux dont les lumières sont parfaitement libres. A la partie supérieure de la figure, les cellules s'atrophient et subissent la métamorphose caséeuse.

Les bourgeons gommeux peuvent perforer l'os en des points multiples, lui donnant l'aspect d'une *écumoire*, et creuser dans le diploé ou à la surface de l'os des galeries hélicoïdales, qui sont tout à fait caractéristiques, et dont Poulet a montré la fréquence dans les os du crâne atteints de syphilis tertiaire.

Les productions osseuses nouvelles, développées à côté des pertes de substance résultant du processus raréfiant qui accompagne l'infiltration gommeuse diffuse, peuvent arriver à produire un état de végétation osseuse généralisée à toute la surface du crâne; à côté de rugosités mamelonnées, séparées par des dépressions, se trouvent ou bien des perforations complètes ou bien des dépressions irrégulières, comme déchiquetées, intéressant la table externe ou la table interne. selon qu'elles résultent de bourgeons gommeux émanés du péricrâne ou de la dure-mère.

Dans la syphilis osseuse, on peut aussi rencontrer des crânes très

épais, éburnés dans toute leur étendue et dans toute leur épaisseur, les lacunes de diploé ayant complètement disparu; la surface de ces crânes épaissis est parfois couverte de granulations et de gros bourgeons osseux.

C'est sous ces diverses formes qu'on a pu reconnaître des crânes syphilitiques, trouvés dans des cimetières très anciens et remontant à une époque où la syphilis, non traitée ou mal traitée, était vraisemblablement beaucoup plus grave qu'aujourd'hui (Cornil).

En ce qui concerne l'ostéomyélite gommeuse diffuse des os longs, sur laquelle Gangolphe a particulièrement insisté, la diaphyse n'est pas seulement augmentée considérablement de volume, mais les parties molles de la région sont quelquefois envahies par l'infiltration gommeuse.

Les muscles peuvent être atteints sur une étendue variable; en tout cas, ils sont presque toujours atrophiés, décolorés, et le tissu fibreux intermusculaire est lui-même épaissi et sclérosé.

Quelquefois plusieurs trajets fistuleux, plus ou moins sinueux, s'ouvrent à la surface des téguments et établissent une communication entre la lésion centrale et l'extérieur, pouvant ainsi faciliter le développement d'infections microbiennes secondaires; dans certains cas, une vaste ulcération est la conséquence de l'infiltration des parties molles adjacentes à l'os malade.

Le périoste très épaissi se détache facilement de l'os en certains points, tandis que, dans d'autres points, il est impossible de le séparer complètement du tissu osseux, et, comme le fait remarquer Gangolphe, on s'explique facilement cette différence en voyant la surface sous-jacente, ostéophytique, irrégulièrement interrompue par des perforations multiples et de dimensions variables, qui constituent autant de points d'attache pour le périoste.

Hyperostosé jusqu'à l'éburnation dans certaines parties, raréfié en d'autres points, qui deviennent d'une fragilité extrême, l'os, malgré son énorme augmentation de volume, présente généralement une notable diminution de résistance, en raison de l'irrégularité extraordinaire de consistance et de densité que montre la néoformation osseuse dont le périoste a fait à peu près tous les frais; parsemé de lacunes quelquefois très étendues, parcouru par des galeries tunnellaires qui relient le tissu gommeux sous-périostique avec la masse centrale, l'os peut être fracturé par le moindre effort (Gangolphe).

Gangolphe insiste sur la rareté relative des séquestres de quelque étendue dans les os longs atteints d'ostéomyélite gommeuse diffuse.

« Un fémur, dit-il, peut présenter, sur une hauteur de plus de 20 centimètres, les altérations les plus diffuses, et sa résistance peut être diminuée au point qu'une cause insignifiante en détermine la fracture; cependant ces parties osseuses raréfiées sont vivantes, non mobiles et ne méritent nullement la qualification de séquestre. Si l'on introduit un stylet dans l'un des orifices qui trouent la coque diaphysaire, on arrive sur une masse de substance molle, nulle part sur une portion osseuse nécrosée. »

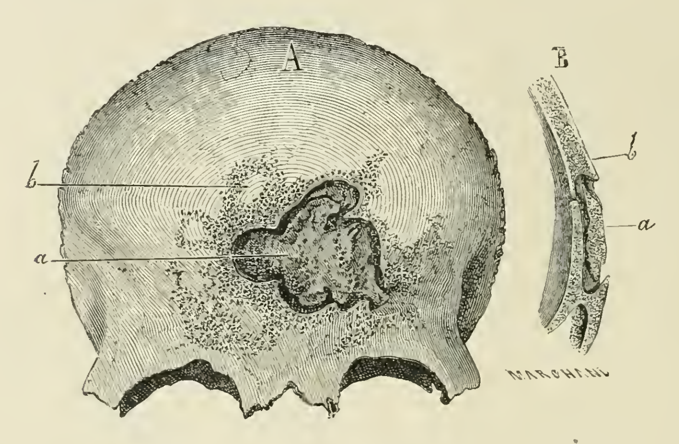


Fig. 329. — Nécrose syphilitique du frontal avec ostéite productive : A, frontal vu de face; *a*, séquestre; *b*, productions osseuses circinées et éburnées développées sous le péricrâne; B, coupe longitudinale comprenant le séquestre *a* et la partie *b* de l'os vivant qui l'enchâsse.

Il s'en faut cependant que, dans la syphilis osseuse, la nécrose soit toujours parcellaire, et l'on peut observer de véritables séquestres, surtout à la face et au crâne, dont la voûte se mortifie parfois sur une étendue considérable et peut, en se détachant, découvrir les méninges sur une large surface.

Cornil et Ranvier ont insisté sur l'importance de l'ostéite condensante dans la pathogénie de ces séquestres, qui, sur des coupes minces étudiées au microscope, montrent les cavités médullaires du diploé des os du crâne remplacées par des canaux très étroits, à la suite d'une production de tissu osseux qui, déposé couche par couche à l'intérieur des cavités, les a rétrécies graduellement.

Ces couches osseuses nouvelles n'ont pas une épaisseur uniforme, de sorte que souvent la lumière du canal est excentriquement située par rapport au centre de la cavité primitive; d'ailleurs, en certains points, la néoformation osseuse oblitère complètement le canal et, au centre même des couches concentriques, on trouve, au lieu d'une

lumière, de la substance osseuse comprenant un ou plusieurs corpuscules osseux.

Souvent, au pourtour des séquestres, le diploé de l'os vivant est également le siège d'un processus d'ostéite productive, au point que parfois le séquestre se trouve enchâssé comme un verre de montre par les néoformations osseuses.

Cornil, dans ses leçons sur les ostéites (1891), admet que les séquestres ne sont pas toujours produits par le mécanisme de l'ostéite raréfiante, mais qu'ils peuvent aussi être la conséquence d'une suppuration déterminée par des micro-organismes venus du dehors et compliquant l'infection syphilitique. Dans ce cas, les bourgeons charnus, en se développant rapidement, isolent des fragments d'os qui deviennent des séquestres; ceux-ci, dans les os du crâne, sont plats et superficiels, comprenant ordinairement une seule lame d'os, la table externe le plus souvent.

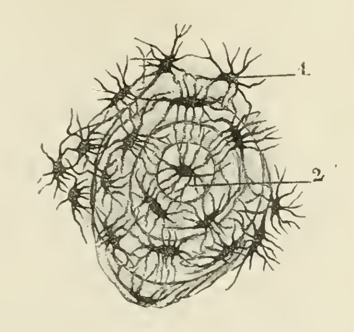


Fig 330. — Section du séquestre dans la nécrose syphilitique qui fait l'objet de la figure précédente. Cette figure représente un canal de Havers oblitéré par des couches successives de corpuscules osseux et de substance fondamentale disposés en lamelles régulières : 1, corpuscules osseux; 2, centre du canal de Havers. — 300 diamètres.

Lésions osseuses de la syphilis héréditaire. — Les lésions osseuses de la syphilis congénitale, généralement symétriques, siègent principalement au crâne, et, parmi les os longs, au tibia et à l'humérus surtout. Elles ont une grande analogie avec celles du rachitisme, et Parrot a pu ainsi trouver dans l'anatomie pathologique un argument important pour affirmer que le rachitisme reconnaissait la syphilis comme cause unique, les lésions de la syphilis osseuse héréditaire constituant une série de degrés successifs d'un même processus, dont le dernier terme a été identifié par lui aux lésions du rachitisme.

La syphilis osseuse congénitale se manifeste essentiellement au niveau des parties de l'os qui sont le siège du travail de l'accroissement, et, depuis les recherches de Ranvier, Wegner, Parrot et Cornil, il est établi que la lésion caractéristique à laquelle elle donne naissance consiste dans l'épaississement des couches d'ossification du cartilage d'accroissement entre la diaphyse et l'épiphyse, aboutissant parfois à la disjonction des épiphyses, c'est-à-dire à une séparation entre la diaphyse et l'épiphyse.

Dans l'ossification normale, au niveau du cartilage juxta-épiphysaire d'un os long, les cellules cartilagineuses se disposent en *rivulation*, formant des séries linéaires séparées par de la substance hyaline ; puis, à un moment donné, leurs capsules disparaissent et les cellules décapsulées continuent à proliférer et remplissent par leur agglomération un espace médullaire primitif, dans lequel une anse vasculaire va pénétrer, venant de l'os ; tandis qu'une partie des cellules deviennent des cellules médullaires et conservent la forme sphérique, les autres deviennent des ostéoblastes et se rangent à la

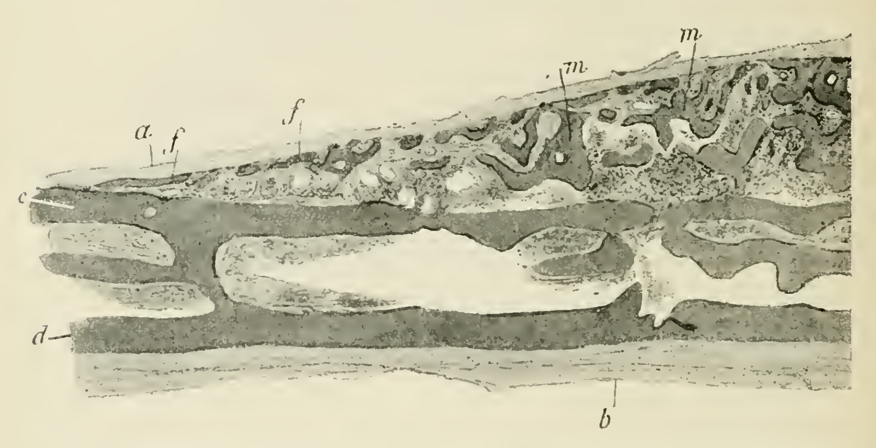


Fig. 331. — Exostose syphilitique du crâne chez un enfant de trois mois. Les deux lames osseuses interne *d* et externe *c* de l'os du crâne primitif sont surmontées de lames osseuses nouvelles *f, f,* qui sont situées immédiatement sous le périoste et qui s'écartent de la lame externe sous un angle très aigu ; *m. m,* lames osseuses de direction variée qui unissent les lames superficielles de l'exostose avec la lame externe de l'os primitif (Cornil). — Grossissement de 12 diamètres.

surface des parois de la cavité médullaire, pour se transformer progressivement en cellules osseuses, à mesure que les sels calcaires se déposent autour d'elles.

Dans la syphilis osseuse congénitale, le cartilage juxta-épiphysaire présente la disposition en rivulation et sa substance s'infiltre de sels calcaires ; mais, en raison de son accroissement en longueur, la couche chondroïde n'est pas pénétrée par les vaisseaux et n'est pas envahie par les travées osseuses ; par conséquent le cartilage ne s'ossifie pas et en ce point l'os se sépare de la couche chondro-calcaire, d'où la possibilité de la disjonction complète des épiphyses au niveau de la ligne d'ossification, sans qu'il y ait ordinairement de solution de continuité dans l'enveloppe fibreuse de l'os (périchondre, périoste, fibres arciformes).

Telle est la lésion caractéristique principale de la syphilis osseuse

héréditaire, que l'on peut observer dès la naissance; mais, en outre, les enfants frappés de syphilis héréditaire présentent généralement, depuis leur naissance jusqu'à l'âge d'un ou deux ans, des lésions sous-périostiques qui forment des périostoses et des hyperostoses, comme chez l'adulte. A cet égard, un siège électif tout particulier est l'occipital, qui, en deux points symétriques par rapport à la ligne médiane, présente deux renflements hémisphériques, en forme de fesses, selon la comparaison de Parrot, qui pour cette raison donnait à la déformation le nom de crâne *natiforme*. L'examen histologique

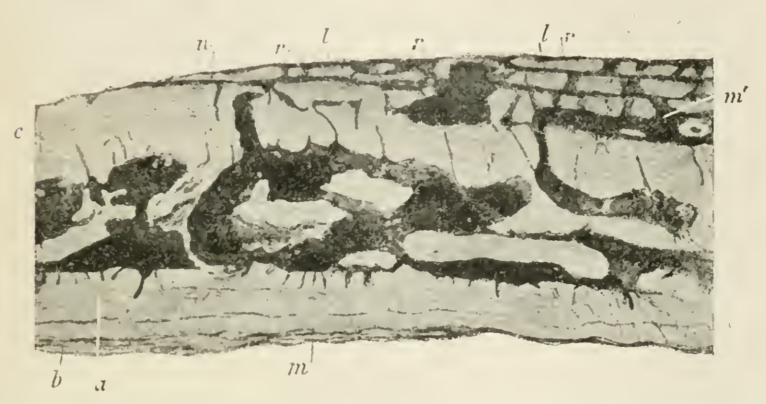


Fig. 332. — Section à travers un os du crâne d'un enfant de deux ans atteint de syphilis congénitale, à un très faible grossissement. La section passe à travers la périphérie de l'exostose : *m*, canaux du diploé, très larges ; *a*, lame interne ; *c*, lame externe du diploé ; *b*, partie de la lame interne la plus rapprochée de la dure-mère ; *m'*, grands canaux médullaires interposés entre l'os ancien et l'exostose. Cette exostose est en quelque sorte feuilletée, divisée en lamelles parallèles à la surface de l'os, séparées par des canaux de Havers horizontaux *l*, *l*, anastomosés entre eux et reliés aux vaisseaux du périoste par des canaux verticaux *r*, *r*, *r* (Cornil).

permet de constater une disposition constante au niveau de chaque renflement; une première lamelle osseuse s'est formée sous le périoste, partant de la table externe et se développant aux dépens de la moelle sous-périostique; puis d'autres lamelles se sont constituées, restant parfois presque parallèles à la table externe; mais le plus souvent l'arrangement des lamelles est irrégulier ou leur orientation tend à devenir perpendiculaire à la surface de l'os. Au début de cette altération, qui apparaît du premier au sixième mois et se continue pendant plusieurs années, le tissu spongieux est mollasse, les aréoles étant remplies de moelle et très vasculaires, mais à la longue la moelle subit la transformation fibreuse et les lamelles superposées se condensent (Cornil) (1).

(1) Cornil, Leçons sur les ostéites.

Sur les os longs des enfants atteints de syphilis héréditaire, principalement à l'humérus et au tibia, on peut voir aussi se développer, dans les premiers mois de la vie, des périostoses ou des hyperostoses qui sont tout à fait analogues à celles de l'adulte et qui dans certains cas entourent l'os sur toute sa longueur.

Enfin Gangolphe a insisté sur les lésions d'ostéomyélite gommeuse de la syphilis héréditaire tardive, qui sont absolument comparables à celles de la syphilis osseuse tertiaire, au point qu'on peut se dispenser de leur consacrer une description spéciale, étant donné qu'il n'est guère possible de distinguer anatomiquement ces lésions, dans lesquelles on invoque la syphilis héréditaire tardive, des lésions qui peuvent résulter de l'évolution d'une syphilis acquise dans les premières années de la vie.

C. — Ostéite lépreuse.

Les localisations osseuses de la lèpre doivent être étudiées avec les ostéites infectieuses chroniques. Le système osseux n'échappe pas, en effet, à l'infection lépreuse, et dans toute autopsie de lépreux on peut constater, même sans qu'il y ait des lésions appréciables à l'œil nu, la présence du bacille spécifique dans la moelle des os, déjà signalée en 1887 par Bonome et Bordoni-Uffreduzzi (1). Dans d'autres cas, il existe dans la moelle des îlots ecchymotiques ou caséeux, au niveau desquels le bacille se trouve en abondance.

D'autre part, au cours de l'évolution des ulcères lépreux qui envahissent les téguments, les parties sous-jacentes sont exposées aux infections surajoutées d'origine extérieure. C'est pourquoi il est nécessaire d'étudier à part, dans la lèpre, les lésions des os non dénudés.

Sawtschenko (2), qui s'est livré à ce sujet à des recherches très minutieuses, a pu rencontrer dans le pisiforme, les métacarpiens et les phalanges d'une main non mutilée par la lèpre, de petits foyers fongueux, disséminés principalement dans le tissu spongieux des épiphyses et atteignant pour la plupart le volume d'un grain de chanvre ou d'un pois; en certains points, les foyers épiphysaires avaient envahi la cavité médullaire de l'os, et des fragments raréfiés de tissu compact se retrouvaient çà et là au milieu des fongosités.

(1) Bonome et Bordoni-Uffreduzzi, *Zeitsch. f. Hyg.*, 1887.
(2) Sawtschenko, *Beitr. z. path. An. und Phys.*, 1891.

A la surface de ces os ainsi atteints de lésions centrales ne communiquant pas avec l'extérieur, on ne constatait aucune trace macroscopique de réaction périostique; sur les os dénudés, au contraire, le développement de fongosités profondes coïncide ordinairement avec un épaississement ostéophytique du périoste.

Au microscope, Sawtschenko a observé dans les foyers intra-osseux récents l'aspect du granulome lépreux, tel que Baumgarten (1) l'a décrit, constitué par des amas de cellules plus ou moins altérées, un certain nombre d'entre elles renfermant soit des bacilles isolés, soit des groupes zoogléiques. Le protoplasma des cellules en voie de destruction est creusé de vacuoles, dont Virchow a le premier signalé l'existence, en même temps que leur noyau cesse d'être coloré par les réactifs. D'autre part, les espaces et les vaisseaux lymphatiques sont envahis par les micro-organismes et obstrués par les leucocytes, et ce processus est accompagné de la formation de pseudo-cellules géantes.

Au début de l'infection de la moelle par les bacilles lépreux, le tissu osseux est encore intact; mais bientôt la réaction inflammatoire causée par la présence des parasites détermine l'apparition d'une ostéite raréfiante aboutissant à la résorption des trabécules osseuses par le mécanisme des lacunes de Howship.

Des espaces médullaires profonds, l'infection s'étend au périoste par l'intermédiaire des canaux de Havers, et l'on distingue, sur les coupes, les micro-organismes pullulant dans les espaces lymphatiques périvasculaires, en même temps qu'apparaissent les premières traces de la destruction réalisée par l'ostéite raréfiante. Dans les points ainsi atteints par la propagation de l'infection, les canaux de Havers sont difficilement reconnaissables et leur calibre se trouve doublé ou triplé.

Sawtschenko a décrit également la pénétration des bacilles lépreux dans les cavités des corpuscules osseux par l'intermédiaire des canalicules et la destruction consécutive des cellules osseuses.

En ce qui concerne le périoste, l'examen microscopique confirme les résultats de l'examen pratiqué à l'œil nu, et c'est à peine si l'on y retrouve quelques productions ostéophytiques peu développées, tandis que, dans les parties du squelette au niveau desquelles les téguments sont ulcérés, il existe une néoformation osseuse abondante, dans laquelle on doit évidemment faire intervenir l'action des micro-organismes venus de l'extérieur.

(1) BAUMGARTEN, *Lehrbuch d. path. Mycol.*, t. II.

C'est au niveau de ces ulcères lépreux ravageant les téguments qu'on voit se produire une ostéite raréfiante plus ou moins étendue qui peut amener la chute d'un ou de plusieurs segments des phalanges, des orteils, des os du carpe, ou même une amputation complète de la main ou du pied.

D. — Lésions osseuses de l'actinomycose.

En terminant l'étude des ostéites infectieuses chroniques, il nous reste à parler des lésions osseuses que produit l'actinomycose et qui siègent le plus ordinairement, chez l'homme, au niveau des maxillaires, des vertèbres, des côtes ou de la clavicule.

Dans certains cas, l'actinomycose limite son envahissement aux parties molles qui recouvrent la surface de l'os, et le foyer mycosique, accolé au périoste, peut, au début, être tout à fait indépendant du squelette ; c'est ainsi qu'on peut admettre avec Gangolphe que d'assez nombreux cas rapportés à l'actinomycose des côtes sont dus simplement à la migration de foyers mycosiques de la plèvre ou du poumon à travers les espaces intercostaux, les trajets fistuleux côtoyant plus ou moins les côtes dans cette migration. A la mâchoire même, bien qu'elle soit fréquente, la dénudation osseuse n'est pas constante, et l'on a signalé à ce niveau l'intégrité de l'os et du périoste au voisinage de lésions mycosiques.

Dans d'autres cas, au contraire, l'infection détruit le périoste, dénude la surface de l'os en s'étalant tout d'abord en surface, puis envahit le tissu compact périphérique et détermine des lésions profondes dans les espaces médullaires sous-jacents ; l'ostéite raréfiante qui accompagne le développement de l'infection peut alors aboutir à des destructions plus ou moins étendues et à la formation de séquestres. C'est ainsi que, dans un fait de Bostrœm, les huit premières vertèbres dorsales étaient dépouillées en grande partie de leur périoste et creusées de cavités nombreuses de dimensions variables, remplies de fongosités et de pus mélangé de grumeaux caractéristiques. Dans un cas de Langenbeck, la carie mycosique avait envahi la partie inférieure de la colonne lombaire, dont une vertèbre renfermait un séquestre important.

Les examens histologiques montrent que les lésions osseuses d'origine actinomycosique consistent dans une destruction progressive réalisée par l'ostéite raréfiante. Les espaces médullaires

agrandis et remplis d'éléments altérés sont limités par des trabécules irrégulièrement déchiquetées par le processus raréfiant.

On a insisté sur ce fait que, au voisinage des lésions, on ne trouve aucune trace d'hyperostose trabéculaire ; la présence d'ostéophytes n'est que rarement signalée, et, en général, même dans les cas où la destruction du tissu osseux est très étendue, on ne trouve pas de néoformations osseuses, soit au niveau de l'étui périostique, soit au pourtour des pertes de substance intra-osseuses et dans les parties nécrosées. Dans le cas où la recherche du champignon caractéristique ne donnerait pas un résultat positif, l'absence de toute trace d'hyperostose trabéculaire pourrait donc suffire à différencier les séquestres de l'ostéite actinomycosique de ceux de l'ostéite tuberculeuse, où l'on trouve toujours associés, comme nous l'avons vu, les deux processus, raréfiant et condensant.



Fig. 333. — Vertèbres altérées par une carie actinomycotique avec raréfaction du tissu osseux sans trace d'ostéosclérose ou de bourgeonnement osseux (Bostroem).

Au point de vue du rôle de l'actinomyces dans les ostéites qui accompagnent l'évolution de l'infection actinomycosique, il convient d'ajouter que l'on trouve le plus souvent les microbes pyogènes vulgaires associés à ce parasite et, en raison de la communication des foyers avec l'extérieur, il y a lieu de se demander si les infections secondaires n'ont pas une part très importante dans la pathogénie de l'ostéite et de la nécrose.

§ 3. — **Ostéomalacie.**

On a distingué depuis longtemps deux formes principales dans l'ostéomalacie : la forme *puerpérale*, de beaucoup la plus fréquente, et la forme *sénile*. Celle-ci, pour un certain nombre d'auteurs (Recklinghausen, Cornil et Ranvier), doit être considérée comme constituée par une altération différente de l'ostéomalacie et se rattachant à l'ostéoporose ; d'après Meslay (1), il semble bien que, à côté des cas dans

(1) Meslay, Thèse de Paris, 1896.

lesquels il s'agit d'ostéoporose sénile, il en est d'autres où les os offrent tous les caractères histologiques des os malaciques.

Mais l'ostéomalacie a été observée en dehors de la puerpéralité et de la sénilité, d'ailleurs avec tous les caractères de la forme puerpérale. On a rapporté des cas d'ostéomalacie infantile, dont la plupart ont été discutés comme pouvant être attribués au rachitisme; cependant Meslay cite dans sa thèse des observations pour lesquelles l'examen histologique a permis de constater des caractères bien différents de ceux de l'os rachitique.

Bien que, dans l'immense majorité des cas, la maladie ait été observée dans le sexe féminin, il existe un certain nombre d'observations d'ostéomalacie masculine, en dehors de la forme sénile.

L'étiologie de l'ostéomalacie reste problématique, et l'on ne doit considérer comme acquis que les points suivants, dont le mode d'action nous échappe d'ailleurs : la prédominance de l'affection dans certains pays; sa rareté chez l'homme et chez l'enfant, et sa prédilection évidente pour le sexe féminin, résultant en grande partie de l'influence incontestable qu'exerce la grossesse sur le développement de la maladie, en raison de la perturbation que la gestation apporte dans la nutrition du système osseux.

Les deux premières modifications anatomiques des diverses pièces du squelette, qui caractérisent essentiellement l'ostéomalacie au début, sont la *fragilité* et le *ramollissement*, celui-ci généralement précédant celle-là, bien qu'il n'y ait pas de règle absolue et que l'un et l'autre puissent se développer simultanément.

Dans la première période de l'affection, les os ainsi atteints sont encore intacts dans leur forme et dans leur volume, qui, cependant, est quelquefois augmenté tout à fait au début de l'affection ; mais bientôt ils subissent des changements dans leur configuration extérieure, et ces changements consistent dans des déformations variées et dans une atrophie en masse qui frappe le squelette entier et qu'on trouve signalée à un degré très accentué dans toutes les observations.

Il est à remarquer que cette atrophie se manifeste principalement au niveau des diaphyses, alors que les épiphyses, de même que les os du crâne, sont plutôt augmentées de volume. C'est ainsi que, dans un cas d'Albertin (1), l'épaisseur de la voûte crânienne atteignait 1 centimètre et demi d'épaisseur; l'extrémité supérieure du fémur était transformée en une tumeur du volume d'une tête d'adulte, et le pour-

(1) Albertin, *Province médicale*, 1890.

tour de la cavité cotyloïde gauche avait subi une hypertrophie semblable. Meslay signale également dans une de ses observations une hypertrophie considérable des os du crâne et du maxillaire inférieur.

Par contre, l'atrophie des diaphyses atteint souvent des proportions extrêmes. Chez une petite malade étudiée par Meslay, les tibias se trouvaient réduits à une gaine périostique d'apparence aponévrotique contenant une sorte de bouillie noirâtre ; le cubitus et le radius, au point le plus rétréci, présentaient le volume d'une allumette ; enfin les omoplates se réduisaient à une simple lamelle d'apparence fibreuse.

Toutes les pièces du squelette peuvent être atteintes par la lésion malacique, mais elles le sont plus ou moins tardivement et avec une fréquence variable.

Les déformations du *squelette du tronc* paraissent être les plus fréquentes.

Le ramollissement des corps vertébraux amène l'affaissement de la colonne vertébrale et la production des diverses déviations rachidiennes (cyphose, lordose, scoliose), développées isolément ou associées l'une à l'autre. Le ramollissement peut porter d'une façon très inégale sur les différentes parties de la colonne vertébrale : dans un cas rapporté par Stanski (1) les corps de la dernière vertèbre dorsale et de la troisième lombaire n'avaient guère plus que l'épaisseur d'une pièce de cinq francs, et, d'une façon générale, toutes les vertèbres inférieures étaient tellement ramollies qu'on pouvait facilement les couper avec un scalpel, tandis que, à mesure qu'on se rapprochait de la tête, elles étaient de plus en plus dures et ne pouvaient être sectionnées qu'avec une scie.

Les côtes et le sternum sont fréquemment atteints, la courbure normale des côtes s'exagère, le sternum s'incurve en tous sens, et les clavicules augmentent leur courbure sigmoïde, ce qui diminue le diamètre transversal supérieur du tronc.

Aux membres, le ramollissement peut entraîner des incurvations diverses, et d'autre part la fragilité et l'atrophie des diaphyses sont la cause fréquente de fractures qui généralement ne se consolident pas et augmentent encore les déformations.

Nous venons de dire que les fractures malaciques ne se consolident pas ordinairement, et, comme le fait remarquer Meslay, c'est précisément là un caractère qui permet de différencier ces fractures des

(1) Stanski, Thèse de Paris, 1839.

fractures de l'ostéopsathyrose, dont la consolidation se fait rapidement. On a cependant observé des exemples d'ostéomalacie confirmée, avec fractures multiples, qui se consolidèrent assez rapidement. Malheureusement, lorsqu'il se forme, le cal ne persiste pas; il participe bientôt au travail de destruction qui envahit l'os, se ramollit à son tour et donne une pseudarthrose flottante (Meslay); Baake (1), toutefois, dit avoir constaté la guérison réelle, par cal osseux, de fractures analogues, mais il est vraisemblable qu'il s'agissait là de cas exceptionnels.

Le bassin ostéomalacique présente des lésions importantes dans lesquelles interviennent, d'une part, le ramollissement des os pelviens et, d'autre part, les déformations secondaires résultant des altérations des autres parties du squelette.

Les os de la tête ne sont en général que tardivement atteints dans l'ostéomalacie et souvent ils restent indemnes; lorsqu'ils sont envahis par la maladie, la principale lésion consiste, ainsi que nous l'avons dit, dans un épaississement du crâne.

Au point de vue macroscopique, le ramollissement malacique est caractérisé, sur une section de l'os malade, par la disparition des travées osseuses, l'élargissement des espaces médullaires et la formation de cavités kystiques; lorsqu'il s'agit d'os spongieux, les cavités médullaires se fusionnent entre elles et constituent ainsi des cavités notablement plus grandes qu'à l'état normal; dans les os longs, le canal médullaire s'agrandit progressivement, à mesure que la substance osseuse disparaît, le ramollissement s'effectuant de dedans en dehors, et finalement le cylindre osseux se trouve réduit à une mince coque périphérique.

L'aspect de la moelle est variable; tantôt normale, tantôt d'une coloration rouge brun (*osteomalacia rubra* de Solly), tantôt blanche ou blanchâtre (*osteomalacia flava*), elle n'est d'ailleurs pas toujours identique dans tous les points de l'os.

En ce qui concerne la structure histologique de l'os malacique, l'interprétation des faits constatés a donné lieu à des opinions discordantes.

Sur une coupe d'os malacique que l'on a fait séjourner dans une solution de picrocarmin, on distingue nettement deux zones colorées différemment : l'une, correspondant aux deux faces des trabécules osseuses, a absorbé fortement le carmin et s'est colorée en rouge vif;

(1) Baake, Thèse de Giessen, 1892.

l'autre, qui représente la partie axiale des travées, présente la coloration jaunâtre que le picrocarmin donne au tissu osseux normal.

Cette décalcification des travées osseuses, débutant dans la zone qui borde les espaces médullaires et gagnant de proche en proche la portion centrale des travées, constitue le caractère essentiel de la structure de l'os malacique, qui la différencie de la structure de l'os dans l'ostéoporose sénile où il y a seulement friabilité de l'os par agrandissement des espaces médullaires, sans décalcification. Celle-ci ne constitue cependant pas un caractère appartenant exclusivement à l'ostéomalacie. Virchow, en effet, dit l'avoir observée dans des cas d'ostéite; Ziegler admet la possibilité de la rencontrer au voisinage des inflammations osseuses et des néoplasmes osseux, et Cornil a montré en 1896, à la Société anatomique, des coupes, pratiquées sur une côte au voisinage d'un abcès osseux, qui rappelaient tout à fait l'aspect d'un os malacique après coloration par le picrocarmin.

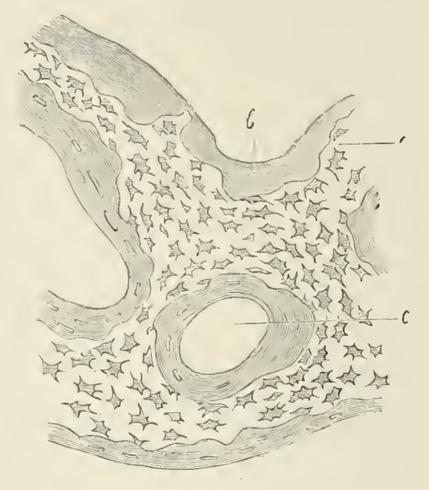


Fig. 334. — Coupe de la substance spongieuse d'une côte atteinte d'ostéomalacie : *a*, tissu osseux normal; *b*, partie dépourvue de sels calcaires; *c*, canal de Havers. — Grossissement de 300 diamètres, d'après Rindfleisch.

Dans certaines parties des préparations d'os malaciques, les corpuscules osseux de la zone décalcifiée sont encore parfaitement distincts et peuvent être comparés à ceux qu'on observe sur les préparations d'os décalcifiés par l'acide chromique ou chlorhydrique. Mais très souvent aussi on note dans cette zone décalcifiée une disparition presque complète des corpuscules osseux, et c'est à peine si l'on peut distinguer à des intervalles éloignés quelques rares ostéoplastes ratatinés, dont il n'est pas possible de reconnaître les ramifications.

Enfin les espaces décalcifiés ne sont pas toujours représentés par une substance osseuse privée de sels de chaux, comme Rindfleisch, Cornil et Ranvier, Ziegler l'ont décrite dans les cas qu'ils ont observés; ils se montrent aussi parfois constitués par une sorte de tissu fibrillaire que Gelpke (1) a constaté dans plusieurs points de ses prépa-

(1) Gelpke, Thèse de Bâle, 1891.

rations et que Meslay a signalé également dans un des faits qu'il a étudiés.

Du côté de la moelle osseuse on constate généralement une vascularisation exagérée, représentée par de nombreux capillaires sanguins, très dilatés et gorgés de globules rouges, et souvent même on observe des hémorragies diffuses ou circonscrites sous la forme d'îlots de dimensions variables; ces hémorragies peuvent se produire aussi bien dans la moelle périostique que dans la moelle centrale. Les espaces médullaires renferment un nombre considérable de cellules rondes, qui, consécutivement aux extravasations sanguines, contiennent fréquemment de la matière colorante du sang, formant des granulations pigmentaires de coloration jaune, rouge ou brunâtre.

On a beaucoup discuté, sans être arrivé encore à une explication satisfaisante, sur la façon dont peut se produire la décalcification du tissu osseux, les uns ayant admis que la dissolution des sels calcaires était due à la présence d'acide lactique dans la moelle des os, d'autres l'ayant attribuée à l'excès d'acide carbonique dans le sang (Rindfleisch).

D'ailleurs ce processus de décalcification, qui pour certains auteurs constitue toute la lésion malacique, n'est pas la seule cause de ramollissement du tissu osseux, d'après Mommsen, Cohnheim, Pommer, Hanau et Ribbert, et, pour eux, il faut admettre l'existence d'un deuxième facteur, l'*apposition vicieuse*, correspondant à un processus que l'on pourrait comparer à une sorte d'*ostéite condensante acalcaire*, c'est-à-dire dépourvue de calcification.

Après Mommsen (1), qui déjà s'était demandé s'il n'y avait pas lieu de faire intervenir dans le processus malacique des phénomènes d'apposition, Cohnheim (2), s'appuyant sur les recherches d'Ebner — d'après lesquelles les phénomènes de croissance des os sont dus à une sorte d'équilibre constant entre la résorption et l'apposition osseuse — considère que l'ostéomalacie est due à une viciation dans les phénomènes d'apposition, viciation constituée par l'absence de calcaire dans la substance osseuse de nouvelle formation; dans cette manière de voir, la maladie consiste donc, non pas dans une décalcification de l'os, mais dans une *non-calcification* du tissu osseux nouvellement formé.

Pommer (3), dans un important travail, a développé longuement

(1) MOMMSEN, *Virch. Archiv*, 1877.
(2) COHNHEIM, *Vorlesungen über allg. Path.*, Berlin, 1877.
(3) POMMER, *Ueber Osteomalacie und Rachitis*, Leipzig, 1885.

cette théorie. Après avoir démontré, en s'appuyant sur l'étude de l'os normal, que les phénomènes de résorption et d'apposition physiologiques sont constants pendant toute la durée de la vie et que, l'apposition étant toujours *acalcaire* dans le principe, l'os est toujours normalement composé de deux substances osseuses, l'une calcaire et l'autre acalcaire, Pommer, sans refuser entièrement à la décalcification une part dans le processus malacique, regarde celui-ci comme caractérisé essentiellement par un développement exagéré de la substance acalcaire, portant sur tout le squelette. Dans un travail plus récent, Hanau (1) a défendu les mêmes idées et est arrivé à des conclusions analogues à celles de Pommer.

Hugo Ribbert (2), qui a pu faire personnellement l'étude de quatre cas d'ostéomalacie, a démontré la coexistence, en proportion d'ailleurs très variable, du processus de décalcification et du processus d'apposition acalcaire dans les cas examinés par lui.

D'après les conclusions de cet auteur, d'une part, l'ostéomalacie est caractérisée par une dissolution de sels de chaux dans les parties avoisinant les espaces médullaires, ce qui entraîne la formation d'espaces ostéoïdes ayant la structure de l'os normal, et, d'autre part, il se produit dans les os malaciques une néoformation de substance osseuse acalcaire et même une régénération des trabécules osseuses qui ne se calcifient qu'en leur centre, et sur lesquelles il se forme également des espaces ostéoïdes différant par leur structure de ceux qui sont dus à la décalcification.

Recklinghausen (3), qui a étudié l'ostéomalacie dans ses différentes formes, admet l'importance des phénomènes de néoformation ostéoïde dans cette affection, comme dans l'ostéite déformante, qui est pour lui de même nature que l'ostéomalacie ; mais il pense que dans ces maladies la décalcification joue un rôle plus important et qu'il s'agit là d'un phénomène de régression, sans qu'on puisse toutefois, à son avis, prouver indiscutablement que les parties acalcaires étaient auparavant calcifiées.

Recklinghausen voit la preuve d'un processus de régression, aboutissant à la disparition des canalicules et même des corpuscules osseux, dans l'existence d'un système de fines fissures qu'il a pu mettre en évidence et qui forme une sorte de treillis dissociant en quelque sorte la substance fondamentale en fragments hyalins qui

(1) Hanau, *Corresp. blatt. f. Schweizer Aertzle*, 1892.
(2) H. Ribbert, *Bibliotheca medica*, C. *Heft* 2, 1893.
(3) Recklinghausen, *Festschrift der Assis. für Virchow*, 1891.

peuvent eux-mêmes être résorbés ensuite. Ce processus de fissuration n'est d'ailleurs pas spécial à l'ostéomalacie et nous avons eu l'occasion de signaler, dans le chapitre de l'ostéo-tuberculose, un processus analogue de raréfaction osseuse, décrit par Kiener et Poulet.

Enfin certains examens histologiques ont amené quelques observateurs à faire intervenir dans l'ostéomalacie un troisième processus, représentant une sorte d'ostéite raréfiante chronique qui rappelle l'os au début de la vie. lors de la résorption modelante (Mommsen, Pilliet).

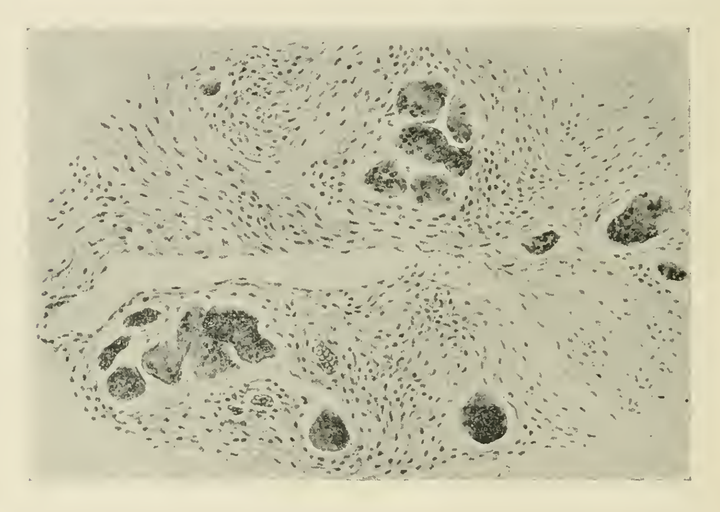


Fig. 335. — Ostéomalacie chez une fillette de quinze ans. Coupe transversale du frontal. Sur cette préparation la disparition des lamelles osseuses et la substitution des myéloplaxes sont complètes (Meslay).

C'est ainsi que Meslay a observé, dans un cas d'ostéomalacie chez une fillette de quinze ans, un processus qu'il considère comme une variété d'ostéite chronique généralisée, avec raréfaction progressive de la substance osseuse et transformation fibreuse des espaces intermédiaires. Dans les préparations relatives à ce cas, tout l'intervalle compris entre les lamelles conservées était comblé par un tissu ostéoïde fibreux, rappelant beaucoup par son aspect le tissu ostéoïde de l'os rachitique ; mais, tandis que, dans l'os rachitique, on ne trouve pas d'ostéoblastes rangés le long de la paroi médullaire, Meslay a observé sur ses coupes des ostéoblastes disposés en rangée régulière, comme les éléments de l'épithélium cylindrique d'une muqueuse, et, en même temps, il a constaté l'existence de myéloplaxes au pourtour des lamelles, dans lesquelles ces cellules creu-

saient de véritables lacunes de Howship, si bien que sur une même préparation il était possible de suivre pas à pas le travail histologique de la résorption osseuse par les ostéoblastes et les myéloplaxes unis au début, puis par les myéloplaxes seuls, remplaçant finalement les lamelles disparues.

Les résultats de nombreuses analyses chimiques du tissu osseux malacique, faites en France ou à l'étranger, n'ont pas mieux éclairé la pathogénie de l'ostéomalacie que les examens histologiques, et ont

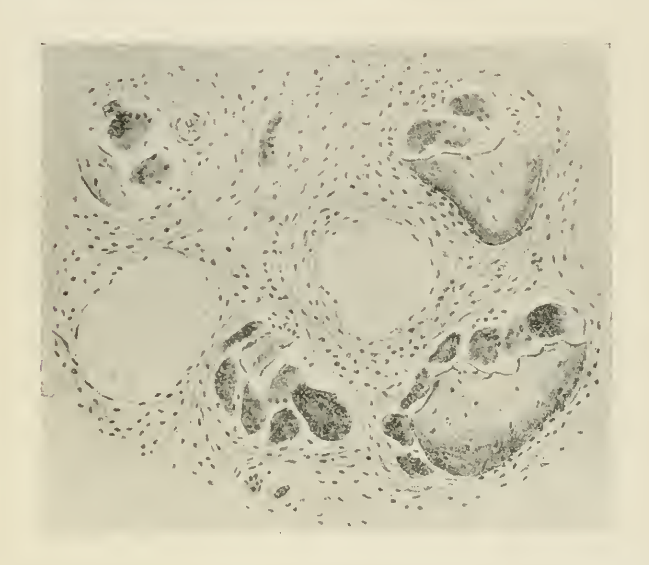


Fig. 336. — Ostéomalacie chez une fillette de quinze ans. Coupe transversale du frontal. Une des lamelles osseuses est presque entièrement détruite; une autre lamelle est entièrement disparue et remplacée par des myéloplaxes (Meslay).

seulement montré des variations de composition très analogues à ce que l'on observe dans le rachitisme et l'ostéoporose sénile.

Ce qui semble ressortir des analyses, c'est qu'il y a généralement, dans les os malaciques, une diminution considérable des éléments minéraux (phosphates de chaux et de magnésie, carbonate de chaux) et une augmentation proportionnelle des matières grasses et des autres matières organiques. Pour combattre la théorie de la décalcification du tissu osseux par l'acide lactique, Moritz Lévy (1) a insisté sur ce fait que la proportion de l'acide phosphorique et de l'acide carbonique, par rapport à la chaux et à la magnésie, n'était pas modifiée par l'ostéomalacie.

(1) M. Lévy, *Zeitschrift f. physiol. Chemie*, XIX.

Les expériences pratiquées sur les animaux, dans le but de produire artificiellement l'ostéomalacie, ont donné généralement des résultats contradictoires. En supprimant la chaux des aliments et en donnant de l'acide lactique aux animaux, Heizmann (1) serait arrivé à provoquer le développement de l'ostéomalacie chez les herbivores ; Siedamgrosski (2), chez une chèvre qui avait absorbé une grande quantité d'acide lactique pendant cinq mois consécutifs, a observé une diminution notable des éléments minéraux du squelette et une dilatation des canaux de Havers, qui avaient doublé leurs dimensions. Mais, en revanche, Heiss, Toussaint et Tripier ont soumis des animaux à l'ingestion prolongée d'acide lactique sans obtenir le moindre résultat.

Kehrer, Klebs, Birch Hirsfeld et Fehling ont fait des recherches absolument négatives au point de vue de la présence de bactéries dans l'ostéomalacie. Seul, Petrone (3) affirme avoir trouvé dans le sang de deux ostéomalaciques le *Micrococcus nitrificans*, découvert par Winogradsky, et, d'autre part, il a cherché à produire l'ostéomalacie chez le chien, en introduisant dans la circulation des cultures de ce microbe : le résultat aurait été positif une fois, et l'examen histologique aurait montré des altérations analogues à celles de l'ostéomalacie. Ces résultats, malgré plusieurs travaux de contrôle, n'ont pas été vérifiés par d'autres expérimentateurs.

En terminant ce résumé très sommaire des déductions pathogéniques qui peuvent être tirées des faits anatomo-pathologiques observés dans l'ostéomalacie, nous devons rappeler que, parmi les altérations des différents organes, constatées dans cette affection en dehors du squelette, on a signalé dans les ovaires de l'hyperémie et une dégénérescence hyaline de quelques points de la substance corticale, des parois vasculaires et de la charpente conjonctive accompagnant les vaisseaux (Rossier) (4). L'existence de lésions ovariennes, se joignant à l'influence manifeste de l'activité génitale sur le développement de l'affection chez la femme, a donné une certaine faveur à la théorie nerveuse, déjà soutenue en 1871 par Ogle (5) et suivant laquelle l'ostéomalacie serait une trophonévrose du squelette, d'origine ovarienne; les résultats favorables donnés par la castration viennent encore à l'appui de cette théorie, sans que, toutefois, aucun argument

(1) Heizmann, *Wiener med. Presse*, 1893.
(2) Siedamgrosski, *Archiv. f. Wissenschaft. Thierheilk*°, t. V.
(3) Petrone, *Riforma medica*, 1892.
(4) Rossier, *Arch. f. Gynæk.*, 1895.
(5) Ogle, *Saint-Georges Hospit. Rep.*, 1871 : — Fehling, *Arch. f. Gynæk*, 1891.

décisif soit venu démontrer l'action du système nerveux sur la production de l'ostéomalacie.

§ 4. — Rachitisme.

Le rachitisme est une affection diffuse du squelette, qui s'observe au cours du développement du système osseux, et peut se manifester soit pendant la vie intra-utérine (*rachitisme fœtal*), soit chez les enfants du premier âge, le plus souvent vers le cinquième ou le sixième mois, ou dans la deuxième année (*rachitisme infantile*), soit, beaucoup plus rarement, vers la fin de la croissance (*rachitisme tardif des adolescents*).

Cette affection est caractérisée histologiquement par des troubles de l'ossification physiologique, qui se produisent à la fois au niveau des cartilages de conjugaison, du périoste et de la moelle osseuse, et coïncident avec une diminution considérable des sels calcaires qui entrent dans la composition du tissu osseux. Il en résulte un ramollissement des différentes pièces du squelette en voie de développement, qui se déforment plus ou moins, en s'incurvant dans leurs segments diaphysaires, en se tuméfiant sous forme de nouures dans leurs portions épiphysaires.

On peut, avec Jules Guérin, distinguer trois périodes dans l'évolution du rachitisme :

La *période de début* est caractérisée par les modifications histogéniques qui se produisent dans les différents tissus en voie d'ossification, avant que les os atteints présentent des déformations appréciables.

La deuxième période, ou *période de déformation*, correspond à l'apparition des déformations du squelette, résultant de la mollesse et de la fragilité osseuses, qui sont la conséquence des troubles de l'ossification.

La troisième période mérite le nom de *période de réparation*, lorsque les os malades se consolident. On l'a désignée sous le nom de *phase de consomption,* lorsque ceux-ci restent, au contraire, spongieux et fragiles, par suite d'une réparation insuffisante.

Il convient d'ajouter que cette division classique est purement schématique, surtout en ce qui concerne les première et deuxième périodes, pendant lesquelles le même processus se poursuit, et qui diffèrent seulement par l'étendue des lésions, insuffisante au début pour permettre les déformations caractéristiques du squelette.

Dans la période de début, on peut déjà, au point de vue macroscopique, sur une section longitudinale de l'extrémité d'un os long, constater, au niveau du cartilage épiphysaire, une augmentation considérable de tous les diamètres de la zone d'ossification, dont l'épaisseur, mesurant à l'état normal un millimètre environ, peut atteindre dans le rachitisme un ou plusieurs centimètres. En même temps on reconnaît que cette zone est limitée, du côté du cartilage et du côté de l'os, non pas comme à l'ordinaire par deux lignes régulières parallèles, mais par des lignes très irrégulièrement sinueuses, et l'on voit souvent des prolongements cartilagineux s'enfoncer dans l'os diaphysaire, et parfois, s'amincissant à leur base, s'isoler complètement sous forme d'îlots (Cornil et Ranvier).



Fig. 337. — Zone du cartilage proliféré, dans le rachitisme. Coupe faite sur une pièce fraîche et examinée dans l'eau : A, cellules ratatinées qui se colorent en brun violacé par l'eau iodée, coloration due à la matière glycogène qu'elles contiennent; B, capsule secondaire. — Grossissement de 250 diamètres.

Déjà il existe à ce niveau un ramollissement notable, qui permet à l'ongle de s'y enfoncer sans peine, et qui donne la sensation d'une consistance absolument comparable à celle de pièces osseuses décalcifiées artificiellement pour un examen histologique.

Comme nous l'avons déjà dit, lorsqu'on étudie au microscope, sur l'extrémité d'un os long, l'ossification normale du cartilage, on voit, au voisinage de la ligne d'ossification, les cellules cartilagineuses disposées très régulièrement en *rivulation*, c'est-à-dire rangées en séries linéaires séparées les unes des autres par une zone de substance hyaline. Par suite de la multiplication des cellules, les capsules primitives renferment un certain nombre de capsules secondaires, contenant chacune une cellule; toutes ces cellules sont ensuite mises en liberté dans la couche adjacente ou zone d'ossification par l'ouverture des capsules et deviennent soit des éléments de la moelle, qui se mélangent avec ceux de la moelle périvasculaire accompagnant les vaisseaux ossificateurs, soit des ostéoblastes qui viennent s'accoler aux parois de l'espace médullaire.

Si l'on compare à ce qui se passe ainsi dans l'évolution normale du cartilage ce qui a lieu dans les os rachitiques, on reconnaît tout d'abord que la zone de rivulation est très irrégulière, et que la disposition des cellules cartilagineuses en séries linéaires est beaucoup moins nette. Les capsules primitives ont une forme plus allongée et contiennent une grande quantité de capsules secondaires, qui sont plus volumineuses que dans la zone de prolifération du cartilage des os sains.

A l'état normal, au-dessous du cartilage proliféré, se trouve la zone d'ossification constituée par un tissu aréolaire dont les travées sont composées par de la substance fondamentale du cartilage infiltrée de sels calcaires, le contenu des alvéoles étant essentiellement formé par les cellules mises en liberté à la suite de la destruction des capsules cartilagineuses et par des vaisseaux ossificateurs venus de l'os adjacent, ainsi que par les éléments médullaires périvasculaires qui les accompagnent.

C'est dans cette zone qu'on observe les altérations les plus caractéristiques du rachitisme. Au lieu de s'ouvrir comme dans l'ossification physiologique, les capsules cartilagineuses primitives et secondaires persistent autour des cellules, dont le protoplasma se contracte plus ou moins. D'autre part, on voit l'infiltration calcaire de la substance fondamentale segmentée, qui sépare les grandes capsules, s'étendre aux capsules secondaires, ce qui n'arrive jamais dans l'ossification normale. En même temps, les canaux vasculaires partis des cavités médullaires de l'os ancien s'agrandissent par la dissolution du tissu calcifié qui les entoure et s'abouchent les uns dans les autres.

Ainsi se trouve constitué un tissu composé, comme le tissu osseux vrai en voie de développement, de travées limitant des espaces, mais dans lequel la structure des travées et du contenu intermédiaire est bien différente de celle qu'on observe dans les os sains.

Les travées, en effet, sont formées, non point par du tissu osseux disposé en lamelles concentriques et renfermant des ostéoplastes, mais par un tissu incomplètement calcifié dans lequel se trouvent, irrégulièrement disséminés, des cellules cartilagineuses ratatinées et de petits corps cellulaires, qui ne présentent jamais aucun prolongement anastomotique.

Dans les travées de constitution récente, on peut reconnaître encore des capsules, bien que leurs contours soient parfois difficiles à distinguer, à cause de l'incrustation calcaire. Dans les travées plus an-

ciennes, les capsules sont complètement masquées, mais on peut les rendre apparentes en certains points, après avoir fait dissoudre les sels calcaires dans de l'acide chlorhydrique dilué ou dans une solution d'acide chromique à 5 pour 1000; dans les points où ces réactifs ne décèlent pas la présence de capsules, on distingue alors simplement des corpuscules anguleux disposés dans une substance fondamentale qui paraît homogène après la dissolution des sels calcaires (Cornil et Ranvier).

Quant au contenu des espaces limités par les travées, il est représenté par un tissu fibreux, traversé par des vaisseaux dilatés et renfermant quelques cellules rondes embryonnaires, qui n'ont aucune tendance à venir s'accoler aux parois, sous la forme d'ostéoblastes, comme cela a lieu dans l'ossification physiologique.

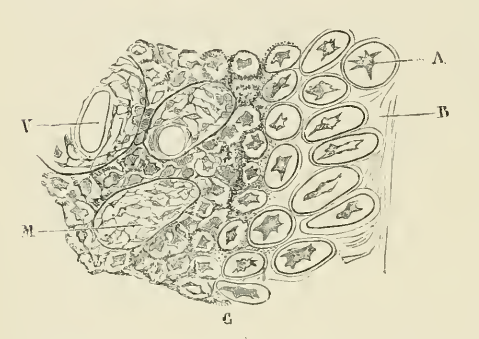


FIG. 338. — *Rachitisme.* Formation du tissu osseux rachitique aux dépens du cartilage proliféré : A, cellule ratatinée par le réactif; B, substance fondamentale segmentée; C, la substance fondamentale infiltrée de granulations calcaires; M, cavité médullaire remplie de tissu conjonctif jeune; V, vaisseau. — Grossissement de 150 diamètres.

Si le processus rachitique continue à évoluer, ces cavités médullaires s'agrandissent progressivement, au lieu de se rétrécir, comme on l'observe dans l'ossification normale, grâce au dépôt successif de nouvelles couches osseuses sur les parois des espaces médullaires.

En résumé, dans l'os rachitique, l'ossification havérienne n'existe plus au niveau du cartilage d'accroissement; celui-ci est épaissi et envoie du côté de l'os des prolongements festonnés; les capsules cartilagineuses primitives et secondaires sont conservées au lieu de s'ouvrir.

Ce tissu cartilagineux était désigné par Broca sous la dénomination de *tissu chondroïde*, que Cornil remplace par celle de *cartilage rachitique*, parce qu'il ne s'agit pas d'un tissu analogue au cartilage, mais bien d'un cartilage véritable, quoique ne présentant pas le processus physiologique de l'ossification.

Quant au tissu spécial, qui remplace dans le rachitisme le tissu osseux véritable auquel aboutit l'ossification normale, et dans lequel ces travées, insuffisamment calcifiées, ne présentent ni lamelles concentriques, ni ostéoplastes ramifiés, c'est le tissu *spongoïde* de

J. Guérin, le tissu *ostéoïde* de Virchow, ou, plus simplement, le tissu *osseux rachitique* de Cornil.

Les altérations que nous venons de décrire n'existent pas seulement au niveau du cartilage épiphysaire; elles s'observent dans la diaphyse tout entière. Les canaux de Havers, très dilatés, remplis de moelle celluleuse, sont bordés par une zone fibreuse. Les vaisseaux des cavités médullaires sont volumineux, et leurs parois sont amincies; des hémorragies se produisent souvent autour d'eux, et la moelle fibreuse est fréquemment parsemée de pigment jaunâtre, accumulé en amas.



Fig. 339. — Ossification normale sous le périoste : A, section transversale du périoste, où l'on voit des corpuscules de tissu conjonctif; B, tissu médullaire; C, travées osseuses contenant des corpuscules osseux étoilés : tout le long des travées osseuses existe une couche serrée de cellules médullaires aplaties par compression réciproque. On peut voir plusieurs de ces cellules en train de devenir des corpuscules osseux. — Grossissement de 120 diamètres.

A côté de ce tissu osseux rachitique, on distingue encore des lamelles osseuses anciennes, facilement reconnaissables par leur disposition concentrique et la présence des ostéoplastes; ces lamelles ont été amincies et partiellement résorbées par le mécanisme des lacunes de Howship, et l'on rencontre souvent à leur surface de véritables encoches ou lacunes analogues à celles de l'ostéite et contenant une cellule à noyaux multiples ou un amas de cellules rondes médullaires (Cornil).

Toutes les lésions précédentes peuvent s'observer parfaitement au niveau d'une nodosité rachitique costale, sur une coupe longitudinale, comprenant le cartilage et l'os, et colorée soit par le picrocarmin, soit par l'hématoxyline.

« En allant du cartilage vers l'os, on arrive à la zone de rivulation qui est très irrégulière, puis les capsules se dilatent, des cellules-filles apparaissent en grand nombre, et *c'est à cette multiplication de cellules cartilagineuses, dont la capsule ne se dissout pas, qu'est due la*

nodosité. Ce tissu cartilagineux épaissi détermine le soulèvement du périoste à ce niveau, si bien que le cartilage et l'os qui fait suite forment une bosselure très apparente. Ce cartilage est infiltré de granulations calcaires au niveau de l'os ; plus loin, nous trouvons le tissu osseux modifié, et, au lieu d'avoir une zone d'ossification mince et nettement coupée, nous voyons une zone épaissie et irrégulière, le cartilage envoyant dans la portion osseuse des prolongements plus ou moins longs. Au niveau de l'os rachitique, les cavités médullaires sont très dilatées, contiennent des vaisseaux très élargis ; elles sont bordées par des travées osseuses rachitiques, imparfaitement calcifiées, faciles à distinguer des travées osseuses restées encore intactes.

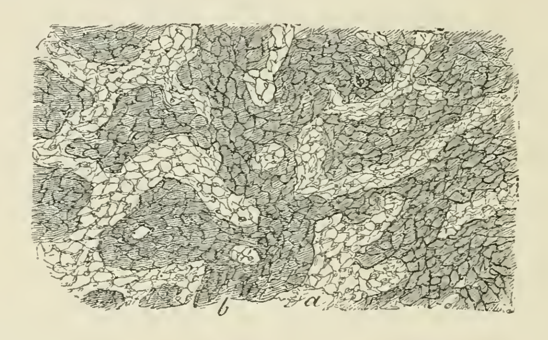


Fig. 340. — Tissu ostéoïde formé sous le périoste dans le rachitisme : *a*, travée ostéoïde; *b*, tissu conjonctif contenu dans les espaces médullaires.

« Les modifications qui se produisent du côté du périoste et du côté du canal médullaire ne sont pas moins intéressantes à envisager que les précédentes.

« Le périoste est très épaissi ; entre cette membrane et l'os, au lieu de cellules médullaires, on trouve des cellules conjonctives allongées ou fibro-plastiques ; puis vient une zone de tissu osseux rachitique dans laquelle les travées, au lieu d'être parallèles à la direction de l'os, sont au contraire tantôt perpendiculaires, tantôt obliques ; c'est le tissu osseux rachitique développé aux dépens du périoste ; il est tout à fait comparable comme structure à celui qui confine à la zone d'ossification, à la limite de la diaphyse. Quelque chose d'analogue s'observe dans le canal médullaire lui-même ; la moelle devient fibrillaire et même fibreuse comme au-dessous du périoste ; et là encore on constate une calcification spéciale, qui n'est qu'une ossification incomplète.

« Au milieu de tout cela, on retrouve toujours des portions d'os

ancien reconnaissable par la présence des ostéoplastes et par la direction des lamelles, reconnaissable aussi par la façon dont il se colore en bleu avec les violets, et avec l'hématoxyline en particulier, en rouge avec le picro-carmin. Ces portions d'os ancien sont elles-mêmes ramollies par un mécanisme analogue à celui de l'ostéite raréfiante; la vascularisation y est plus considérable que dans l'os normal, et c'est probablement à cette circulation sanguine exagérée qu'il faut attribuer la déperdition des phosphates » (Cornil) (1).

Nous devons ajouter quelques détails relatifs aux modifications de la vascularisation de l'os rachitique, sur lesquelles Colrat et Renaut (2) ont insisté, en raison de l'importance que les troubles vasculaires peuvent avoir dans le processus rachitique.

Sur une coupe longitudinale de l'extrémité d'un os long frappé de rachitisme, au lieu de voir monter, entre les *travées directrices* séparant les rangées parallèles de cellules cartilagineuses du cartilage sérié, les *vaisseaux ossificateurs* ordinaires qui ouvrent les capsules une à une, on voit seulement quelques rares vaisseaux sanguins ascendants qui ne sont pas ostéo-formateurs et qui, au lieu d'ouvrir les capsules cartilagineuses, en découpant dans leurs intervalles des travées directrices, « montent droit à travers le cartilage sérié, et, arrivés sur les limites de ce cartilage et du cartilage fœtal de la tête de l'os, s'infléchissent horizontalement et tendent à communiquer entre eux ».

Dans la zone de tissu osseux rachitique sous-jacente au cartilage, les vaisseaux ascendants, continuant à émettre des rameaux horizontaux qui les font communiquer les uns avec les autres, ont morcelé la substance fondamentale en îlots qui occupent leurs intervalles et qui ne sont pas résorbés en entier, « probablement parce que la moelle périvasculaire, au lieu de rester embryonnaire et active, devient rapidement muqueuse, puis fibreuse à la périphérie de chaque espace, ne demeurant jeune et active qu'au pourtour immédiat des vaisseaux » (Renaut).

Les lésions histologiques qui viennent d'être exposées permettent facilement de comprendre les modifications macroscopiques qu'entraîne le rachitisme dans la période dite de *déformation*.

A côté des tuméfactions dont les extrémités articulaires deviennent le siège, par suite de la prolifération exagérée des cartilages épiphy-

(1) Cornil, Du rachitisme, *Sem. médic.*, 1891.
(2) Renaut, *Traité d'histologie pratique*, p. 540.

saires, la diaphyse des os longs et les surfaces des os plats présentent des épaississements qui résultent de la production sous-périostique de tissu osseux rachitique incomplètement calcifié.

La solidité insuffisante du tissu osseux rachitique développé à l'union de l'épiphyse et de la diaphyse peut entraîner une déviation angulaire à ce niveau, de même que la faible consistance des segments diaphysaires, déterminée par la raréfaction osseuse et le défaut de calcification des couches sous-périostiques et médullaires de nouvelle formation, a comme conséquence l'incurvation de ces segments dans différents sens, soit sous l'effet de la pesanteur, soit sous l'influence de l'action musculaire.

Enfin les os rachitiques peuvent subir des fractures incomplètes, ou même complètes, avec la plus grande facilité. En général, l'os rachitique étant mou et enveloppé par un périoste épais, les fragments ne se séparent pas, et l'on a affaire à une fracture intrapériostique, ou plutôt à une coudure à angle obtus ou à angle droit.

D'après ce qui précède, la diaphyse osseuse d'un os long rachitique est constituée successivement, de dehors en dedans, par les couches suivantes : le périoste épaissi, une zone de tissu osseux rachitique sous-périostique, puis une lame de tissu osseux ancien atteint d'ostéite raréfiante et correspondant au tissu compact de l'os, enfin le canal médullaire, modifié comme on l'a vu plus haut.

Sur une coupe longitudinale passant par le milieu d'une fracture d'un os long, ainsi transformé par le processus rachitique, on voit que, au niveau de la coudure, le canal médullaire a disparu, les deux lames de tissu osseux ancien qui le bordaient s'étant rapprochées et soudées; tandis que, du côté de l'angle saillant de la coudure, l'épaisseur de la zone périphérique de tissu osseux rachitique ne s'est pas notablement modifiée, du côté de l'angle rentrant, au contraire, cette même zone est très épaissie, et c'est uniquement à ses dépens que se fait la consolidation de la fracture, c'est-à-dire aux dépens d'un tissu osseux rachitique développé sous le périoste de cet angle rentrant (Cornil).

Il nous resterait à décrire les phénomènes histologiques qui se produisent dans les os rachitiques au cours de la *période de réparation*, après une durée plus ou moins longue de la période d'état; mais nous ne possédons pas encore de données suffisamment précises à cet égard.

On a dit que la guérison se produisait par suite d'un simple apport de sels calcaires, déterminant la calcification du tissu osseux rachitique; mais il s'agit là d'une hypothèse qui n'est confirmée par aucune démonstration histologique. D'après Cornil, il est plus probable qu'il apparaît dans les espaces médullaires une moelle osseuse normale et que l'ossification nouvelle se fait par un mécanisme analogue à celui de l'ossification physiologique.

ACHONDROPLASIE[1]

L'achondroplasie (2) (ἀ privatif, χόνδρος cartilage, πλάσσειν former) est un trouble de développement du squelette survenant pendant la vie intra-utérine et aboutissant à des déformations osseuses tout à fait distinctes de celles du rachitisme classique. Elle est caractérisée par une *dystrophie du cartilage primordial* contemporaine de la première poussée ostéogénétique, c'est-à-dire de la période qui s'étend du troisième au sixième mois de la vie fœtale. Cette dystrophie consiste essentiellement dans l'arrêt du processus d'ossification par le cartilage épiphysaire : il en résulte un défaut d'allongement de l'os, tandis que son épaisseur est normale ou même proportionnellement exagérée, l'accroissement par le périoste continuant à s'effectuer. Les os sont ainsi courts, d'apparence trapue. Ils sont de plus durs et résistants; car, à la fin de la grossesse, le cartilage, reprenant son évolution physiologique, est envahi par l'ossification, et le tissu osseux, qui s'est substitué à lui, est remarquable par sa compacité.

La lésion frappe surtout les os des membres : la micromélie est donc, en dehors de quelques autres éléments accessoires, le fait fondamental dans l'achondroplasie. Cette brièveté des membres supérieurs et inférieurs, qui contraste d'une manière frappante avec le développement normal du tronc, donne à l'ensemble du squelette achondroplasique un aspect absolument particulier.

(1) Cette note est due à l'obligeance du Dr T. Legry, médecin des hôpitaux.
(2) Voir, pour l'historique de la question, un récent travail fort intéressant de M. P. Marie (*Presse méd.*, 14 juillet 1900).

L'histologie de cette altération osseuse n'a été étudiée que dans un petit nombre de faits, et toujours chez le fœtus ou chez le nouveau-né.

Müller, Eberth, Winkler, Mary-Smith, Kassovitz, Porak (1) insistent surtout sur l'état lacunaire du cartilage, principalement dans les épiphyses, et sur la disposition irrégulière des chondroplastes et des ostéoplastes, au niveau du cartilage de conjugaison.

Haushalter et Louis Spillmann, dans un travail récemment publié par Hergott (2), ont à peu près confirmé les descriptions de leurs devanciers. Ils ont vu, dans le cas qu'ils ont examiné, que *le cartilage de conjugaison n'existait pour ainsi dire pas*. On trouvait, à ce niveau et dans le voisinage, des amas de cellules cartilagineuses en voie de multiplication et disposées sans ordre, des îlots de tissu osseux et de tissu conjonctif fibrillaire.

Durante (3) a observé, dans deux cas, « une anomalie dans le développement et l'évolution des cellules cartilagineuses qui ne se sérient pas régulièrement et donnent naissance à des travées osseuses nulles ou incomplètes ». Il y avait aussi des îlots de cellules cartilagineuses disséminés irrégulièrement.

L'achondroplasie doit-elle être nosographiquement différenciée du rachitisme, comme le pensent la plupart des auteurs? Ou bien représente-t-elle, comme l'admettrait volontiers Durante, une forme précoce ou incomplète du rachitisme? De nouvelles recherches sont nécessaires pour résoudre ce problème.

(1) Porak, *Nouvelles archives d'obstét. et de gynéc.*, 1889.
(2) Hergott (de Nancy), *Société d'obstét., de gynéc. et de pédiatric.*, février 1900.
(3) Durante, *Soc. anat.*, 27 juillet 1900.

CHAPITRE II

LÉSIONS DU TISSU CARTILAGINEUX

PAR

LE D[r] MAURICE CAZIN

Le tissu cartilagineux qui, chez l'adulte, ne renferme pas de vaisseaux, se trouve ainsi soustrait aux infections primitives; mais il n'en est pas moins exposé aux lésions infectieuses secondaires, principalement dans les arthrites aiguës ou chroniques, avec lesquelles nous étudierons les lésions des cartilages articulaires. D'autre part, des lésions irritatives d'origine traumatique peuvent se développer primitivement dans le tissu cartilagineux, dans les fractures des cartilages costaux, par exemple. Enfin on peut observer également des lésions de nutrition, frappant directement les cellules ou la substance fondamentale du cartilage.

Dans les fractures des cartilages, il faut distinguer les fractures des cartilages revêtus d'un périchondre et celles des cartilages articulaires, qui sont d'ailleurs exceptionnelles, en tant que fractures limitées au cartilage, et se trouvent réalisées, le plus souvent, par la rupture des surfaces osseuses que celui-ci recouvre.

Parmi les cartilages revêtus de périchondre, ceux qui ne s'ossifient jamais, comme les cartilages de l'oreille externe et du nez, ne se fracturent pas, en raison de leur souplesse. Ils ne peuvent donc devenir le siège d'une solution de continuité que par une section produite à l'aide d'un instrument tranchant. Or, à la suite d'une section, la réparation se fait aux dépens du périchondre, qui prolifère et donne naissance à du tissu cicatriciel; le cartilage lui-même, d'après Ollier, ne prend aucune part à la réparation.

Il n'en est pas de même pour les cartilages qui, comme les cartilages costaux, ont une tendance à s'ossifier chez les individus âgés; ils sont susceptibles de se fracturer, et, à la suite de ces fractures, le tissu cartilagineux prend part à la consolidation et produit souvent un cal osseux.

On a beaucoup discuté à ce sujet et l'on a même nié la participation du cartilage à la réparation.

Il est certain que le périchondre, qui enveloppe ces cartilages, joue un rôle important dans la cicatrisation, ainsi que le tissu conjonctif adjacent, en produisant une sorte de virole externe fibro-cartilagineuse, qui, le plus souvent, s'ossifie, et l'on a raison de dire que le périchondre est aussi utile dans la reproduction du cartilage que le périoste dans la reproduction de l'os (Peyraud, Tizzoni). Mais il n'est pas exact de considérer le périchondre comme ayant une part exclusive dans la réunion des deux bouts d'un cartilage fracturé et de nier l'existence d'une cicatrice reliant directement les surfaces cartilagineuses divisées.

Cornil et Ranvier, en effet, ont pu voir, dans les fractures des cartilages costaux, la substance fondamentale du tissu cartilagineux s'infiltrer de sels calcaires ; les capsules cartilagineuses, très agrandies, communiquer les unes avec les autres; les cellules, devenues libres dans l'intérieur de ces cavités, former de la moelle, et l'ossification s'effectuer suivant le mécanisme physiologique. Notamment, dans un cas présenté à la Société anatomique, le tissu osseux du cal était produit d'une façon bien nette aux dépens du tissu cartilagineux des fragments. D'autre part, Peyraud (1), dans ses expériences sur les animaux, a pu constater la réunion des extrémités cartilagineuses par un cal cartilagineux.

En résumé, la soudure directe, par continuité de tissu, des deux fragments d'un cartilage fracturé ne se produit pas constamment; cela résulte suffisamment des faits négatifs qui ont fait conclure à l'impossibilité de la réalisation de ce processus. La dissemblance des faits constatés peut s'expliquer par des différences d'âge, entraînant des conditions dissemblables au point de vue de l'activité prolifératrice des cellules du cartilage.

En ce qui concerne les fractures isolées des cartilages articulaires, il est des cas dans lesquels des fragments de cartilage sont complètement séparés de la surface articulaire ; ceux-ci forment alors des corps

(1) Peyraud, Thèse de Paris, 1869.

mobiles intra-articulaires, ou bien ils contractent des adhérences avec la synoviale ; quant à la perte de substance que leur séparation laisse sur la surface articulaire, elle n'est que très incomplètement comblée par du cartilage de nouvelle formation, et souvent même, surtout lorsque la perte de substance va jusqu'au tissu spongieux, elle est seulement remplie en partie par du tissu fibreux produit par la moelle osseuse, de sorte que presque toujours il reste à son niveau une dépression permanente.

Dans le cas de fracture d'un cartilage articulaire sans éclats, les auteurs classiques considèrent la fente qui en résulte tantôt comme restant béante, tantôt comme s'oblitérant par du tissu fibreux, qui peut combler exactement la perte de substance (Mondière), et qui, d'après Tizzoni (1), peut se convertir en cartilage hyalin.

Comme pour la cicatrisation du tissu osseux, dans tous les travaux qui, avant la connaissance des bactéries pathogènes, ont été consacrés à la réparation du tissu cartilagineux, les lésions septiques et aseptiques étaient confondues dans une même étude et cette confusion peut expliquer dans une certaine mesure les divergences dans les résultats obtenus. Gies (2) a tenu compte de cette distinction si importante, et, d'après ses expériences sur les chiens, il a pu conclure que, dans les fractures aseptiques des cartilages articulaires, la réparation ne se produit pas si la perte de substance est limitée au cartilage ; dans ces conditions, la réparation ne peut avoir lieu que si la fracture est infectée.

Parmi les *lésions de nutrition* qui peuvent atteindre les cellules du cartilage, la transformation granulo-graisseuse de leur protoplasma ne doit pas être confondue avec l'accumulation de graisse, sous forme de gouttelettes plus ou moins volumineuses, qu'on observe constamment dans le protoplasma des cellules cartilagineuses de l'adulte, sans que la vitalité des cellules soit compromise, leur noyau restant toujours parfaitement colorable par les réactifs, même dans le cas où la graisse est en telle abondance que les cellules sont transformées en véritables cellules adipeuses. La dégénérescence granulo-graisseuse détermine au contraire la mort des cellules du cartilage, de sorte que, à la fin du processus, on ne trouve plus dans le tissu cartilagineux, à la place des cellules, que des îlots de granulations graisseuses ; dans cette altération, la substance fondamentale intermédiaire est

(1) Tizzoni, *Arch. per le sc. med.*, 1877, II.
(2) Gies, *Deutsch. Zeitschr. für Chir.*, 1882, XVIII.

ramollie, souvent fendillée, mais ne renferme pas de granulations graisseuses.

Dans la *goutte*, les urates se déposent dans le tissu cartilagineux — comme dans les synoviales, les tendons, les os, la peau et les reins — sous forme de granulations ou de cristaux ; dans le cartilage, cette infiltration débute par les cellules, et gagne les capsules qui se hérissent de longues aiguilles cristallines pénétrant dans la substance fondamentale, où se poursuit l'infiltration uratique.

La transformation *muqueuse*, qu'on observe à l'état physiologique dans les cartilages costaux, peut accidentellement se montrer dans d'autres cartilages ; elle s'accompagne habituellement d'une segmentation de la substance fondamentale, qui se désagrège sous forme de blocs ou prend un aspect fibrillaire dû au changement du mode de réfraction produit par la liquéfaction de la substance intermédiaire aux fibrilles de la substance fondamentale.

C'est surtout dans les cartilages costaux des vieillards qu'on peut bien étudier ce ramollissement muqueux du cartilage, dans lequel un grand nombre de cellules sont détruites par la dégénérescence granulo-graisseuse, en même temps que souvent on observe des capsules renfermant des amas de cellules proliférées. Au voisinage du périchondre, les pertes de substance résultant de la désintégration du cartilage peuvent être envahies par des bourgeons cellulo-vasculaires issus du périchondre et susceptibles de produire du tissu osseux. C'est ainsi que les cartilages costaux atteints de ramollissement peuvent renfermer des foyers limités d'ossification.

Les *dépôts de sels calcaires* qui s'effectuent dans le tissu cartilagineux — soit chez les vieillards, soit à la suite de processus inflammatoires chroniques — se font principalement à la périphérie des cartilages articulaires, au niveau des points où la substance fondamentale est déjà altérée. Contrairement à ce qui se passe pour l'infiltration uratique, cette infiltration calcaire envahit directement la substance fondamentale, sans jamais atteindre les cellules elles-mêmes.

Des dépôts d'*hématoïdine* peuvent aussi se produire dans les cellules cartilagineuses voisines de la surface des cartilages, lorsqu'il s'est produit une hémorragie dans les parties adjacentes à cette surface.

CHAPITRE III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES ARTICULATIONS

PAR

Le Dr Maurice CAZIN

§ I. — Histologie normale des articulations.

« Les cavités des articulations diarthrodiales sont limitées par les surfaces des cartilages et par la synoviale.

« Les éléments des cartilages diarthrodiaux affectent une disposition fixe. Quand on fait une coupe perpendiculaire à la surface de ces cartilages, on y observe une série de couches superposées dans un ordre constant. A la surface libre, on trouve des capsules plates lenticulaires renfermant une cellule; au-dessous d'elles, des capsules rondes ne contenant qu'une cellule comme les précédentes; plus profondément, des capsules allongées, à direction perpendiculaire à la surface, et contenant deux, trois ou un plus grand nombre de capsules secondaires disposées les unes à la suite des autres. Les capsules primitives allongées forment des séries linéaires qui se poursuivent jusque dans la couche la plus profonde, laquelle est infiltrée de sels calcaires et unit le cartilage hyalin avec le tissu osseux.

« La couche calcifiée se limite du côté du cartilage hyalin par une ligne sinueuse; du côté de l'os, elle présente des enfoncements et des saillies dans lesquels s'emboîtent les prolongements de forme papillaire de l'extrémité de l'os dont le développement est achevé. Au centre de chacune de ces papilles osseuses, il existe une cavité médullaire et vasculaire appartenant à la substance spongieuse de l'os.

« La *synoviale* présente à considérer des surfaces planes et des surfaces villeuses.

« Au niveau des surfaces planes, elle est constituée par un feuillet de tissu fibreux entremêlé de nombreuses fibres élastiques, en continuité avec le tissu conjonctif péri-articulaire et revêtu d'une simple couche de cellules.

« Les surfaces villeuses de la synoviale, connues sous le nom de *franges synoviales*, se montrent surtout dans les points où la membrane présente des replis pour passer d'une surface à l'autre.

« Les franges synoviales, à leur base, sont constituées par deux feuillets adossés de la synoviale, entre lesquels on trouve du tissu conjonctif lâche, des vaisseaux sanguins très nombreux et des cellules adipeuses groupées sous forme d'îlots.

« De l'extrémité libre des franges synoviales partent des corps de forme variée, qui sont tantôt des prolongements filiformes constitués par un axe conjonctif et revêtus par deux ou trois couches de cellules aplaties munies de prolongements emboîtés, tantôt des saillies en forme de massue pourvues d'un même revêtement cellulaire et dont l'axe conjonctif contient fréquemment des *capsules de cartilage*. Ces divers prolongements ne possèdent pas de vaisseaux ; à leur base, qui généralement est évasée pour se continuer avec la frange synoviale, on rencontre une ou plusieurs anses vasculaires. » (Cornil et Ranvier.)

§ 2. — Lésions traumatiques des articulations.

Entorse. — Les autopsies faites chez des sujets atteints d'entorse sont relativement rares, et les lésions consécutives aux mouvements forcés des articulations ont été étudiés surtout dans des expériences cadavériques et chez les animaux.

Laissant de côté les lésions péri-articulaires intéressant les vaisseaux et les nerfs, les muscles, les tendons et les gaines synoviales, nous nous bornerons à passer sommairement en revue les lésions de la synoviale, de l'appareil ligamenteux et des extrémités articulaires.

La synoviale est souvent déchirée, sans que toutefois, le plus ordinairement, la solution de continuité ait une étendue considérable; elle peut également faire hernie à travers une éraillure de la capsule articulaire et être contuse par pincement entre les os. En tout cas, les lésions qu'elle présente n'ont qu'un intérêt secondaire, en dehors de la réaction inflammatoire dont elle peut être le siège, à un degré plus ou moins accentué, lorsqu'une arthrite traumatique se développe à la suite de l'entorse, accompagnée d'exsudats intra-articu-

laires, et d'infiltration œdémateuse de la capsule articulaire et des parties molles adjacentes.

Les capsules articulaires, qui présentent en général une épaisseur inégale, sont susceptibles de se rompre, dans l'entorse, au niveau de la zone d'amincissement qu'elles présentent parfois ; dans d'autres cas, on observe des désinsertions capsulaires plus ou moins étendues, accompagnées quelquefois d'un décollement partiel du périoste voisin.

De même, les tiraillements et les distensions réalisés dans les mouvements forcés des articulations sont capables de produire des déchirures ou des désinsertions des ligaments articulaires, ou encore, lorsque ceux-ci sont épais et résistants, l'arrachement de fragments osseux correspondant à leurs insertions. Cet arrachement osseux a pour effet d'ouvrir les aréoles du tissu spongieux sous-jacent, et c'est là, comme l'a montré notre maître P. Segond (1), l'origine la plus fréquente de l'hémarthrose, comme c'est aussi le point de départ des gouttelettes huileuses que l'on voit souvent à la surface du liquide extrait par ponction d'une hémarthrose.

Indépendamment des arrachements et des fractures péri-articulaires, réalisés par la traction des ligaments, les extrémités osseuses sont encore exposées, dans les entorses violentes, à l'écrasement par pression réciproque des deux surfaces articulaires, et l'on peut même observer des fractures diaphysaires siégeant en un point éloigné de la jointure.

L'écrasement des deux surfaces articulaires, dans certains cas, intéresse seulement les cartilages diarthrodiaux; mais, dans d'autres cas, ainsi que l'ont démontré les expériences de Bonnet (2) sur les articulations radio-carpienne, tibio-tarsienne et fémoro-tibiale, on constate l'écrasement ou l'éclatement de l'extrémité osseuse qui a supporté l'effort.

De pareils désordres sont naturellement suivis de lésions réactionnelles du côté du périoste et du tissu osseux, reproduisant les phénomènes que nous avons étudiés au sujet des traumatismes des os. Quant aux lésions consécutives de l'articulation elle-même, elles rentrent dans l'étude des arthrites qui sera faite plus loin.

La réparation des déchirures capsulaires et ligamenteuses s'effectue par un processus de régénération, dans lequel la solution de conti-

(1) P. Segond, *Progrès médical*, 1879.
(2) Bonnet, *Maladies des articulations*, t. I.

nuité est oblitérée tout d'abord par un tissu de prolifération, composé d'éléments de nouvelle formation, qui se transforme progressivement en tissu fibreux.

Luxations. — Les désordres qui résultent, dans les luxations, des déplacements complets ou incomplets des extrémités articulaires sont analogues à ceux qui viennent d'être énumérés au sujet des entorses violentes; mais ils sont considérablement plus étendus, surtout en ce qui concerne l'appareil ligamenteux, qui doit présenter des déchirures suffisantes pour livrer passage, dans la luxation complète, à l'extrémité articulaire déplacée.

Consécutivement à ces désordres, il se produit presque aussitôt des épanchements sanguins d'abondance variable suivant le calibre des vaisseaux rompus, et, secondairement, du côté des différentes parties lésées, des lésions inflammatoires réactionnelles qui sont généralement peu intenses et de courte durée, lorsqu'une infection n'est pas venue compliquer le traumatisme, par l'intermédiaire de plaies tégumentaires en communication plus ou moins immédiate avec le foyer articulaire.

Lorsque la réduction de la luxation a été pratiquée peu de temps après l'accident, la réparation des lésions de l'appareil ligamenteux se fait comme pour les lésions consécutives aux entorses; mais, comme cette réparation porte sur une étendue plus considérable, l'exubérance du processus de néoformation, qui se manifeste dans toute restauration cicatricielle, peut contribuer pendant quelque temps à la gêne fonctionnelle de l'articulation; généralement, au bout de quelques mois, la capsule articulaire, déchirée dans une luxation, a repris entièrement son aspect normal.

Lorsque la luxation n'a pas été réduite, on constate, à la fois au niveau des surfaces articulaires et dans les parties molles avoisinantes, des modifications qui présentent un intérêt considérable pour le chirurgien, au point de vue de l'irréductibilité de la luxation.

L'étude de ces altérations a été l'objet de nombreuses publications, parmi lesquelles nous devons surtout rappeler l'important mémoire de Ch. Nélaton (1).

Les modifications qu'on observe du côté de l'appareil ligamenteux déchiré sont, au début, le résultat d'un travail de réparation tout

(1) Ch. Nélaton, *Arch. gén. de méd.*, 1888.

à fait analogue à celui qui, dans les luxations réduites, aboutit à la cicatrisation des solutions de continuité. En effet, lorsque la luxation n'a pas été réduite, les bords de la déchirure capsulaire qui a livré passage à la tête humérale ou à la tête fémorale luxée sont bientôt le siège d'un travail de prolifération qui augmente considérablement leur épaisseur, et il en résulte un rétrécissement de la boutonnière capsulaire et, par suite, « un véritable étranglement de la tête herniée » (Nélaton), qui existe dès le douzième ou le quinzième jour; à ce moment, les modifications sont limitées aux bords de la déchirure, et le reste de la capsule reste souple.

Mais, un peu plus tard, l'irréductibilité devient plus complète encore, dans les luxations dites invétérées, lorsque, à la rétraction fibreuse des lèvres de la boutonnière, s'ajoute une rétraction de la *totalité de la capsule* qui, « en se fronçant, en se fermant comme une bourse à coulisse, efface la cavité de réception au point de la rendre inaccessible à la tête sortie » (Nélaton). C'est donc la capsule qui joue, dans la résistance aux tentatives de réduction, le rôle prépondérant que l'on attribuait généralement, avant Ch. Nélaton, à l'existence de brides intra-articulaires.

A la hanche, la tête fémorale s'étant portée vers la fosse iliaque externe, toute la portion antéro-supérieure de la capsule suit, dans son déplacement, le grand trochanter, auquel elle s'insère, et, tendue comme un voile au-devant de la cavité cotyloïde, elle finit, tout en s'épaississant et en se transformant en un tissu inextensible, par être fixée dans cette situation au moyen d'adhérences qui se développent entre elle et les parties voisines.

Dans les débris de la capsule et dans les ligaments, on voit souvent apparaître des ossifications, qui se produisent surtout rapidement chez les jeunes sujets et qui affectent les arrangements les plus variables.

Delbet a particulièrement insisté sur le développement et la disposition des plaques osseuses qu'on observe fréquemment dans les luxations anciennes du coude; la plaque d'ossification qui se développe dans le ligament antérieur envahit souvent les fibres profondes du brachial antérieur. D'après Delbet, le point de départ de ces productions doit être constitué par des lambeaux périostiques arrachés des points d'insertion ligamenteux et ayant contracté des adhérences avec le muscle adjacent.

Les muscles péri-articulaires sont d'ailleurs eux-mêmes, dans les luxations anciennes, le siège de modifications de nature essentielle-

ment scléreuse, qui constituent encore un nouvel obstacle à la réduction de ces luxations. En se rétractant et en se sclérosant, ils se raccourcissent d'une façon définitive et forment ainsi des cordages inextensibles qui s'opposent aux efforts de réduction.

Ajoutons que, quand il y a eu, au moment de la luxation, des arrachements osseux ou cartilagineux, les fragments ainsi détachés peuvent s'interposer entre les deux surfaces articulaires; c'est ainsi que, à l'épaule, lorsque la grosse tubérosité de la tête humérale est arrachée, elle retombe en quelque sorte sur la cavité glénoïde et tend à l'oblitérer, créant une autre cause d'irréductibilité.

Enfin, du côté du cartilage cavitaire, on note aussi des altérations intéressantes. Les couches superficielles du cartilage se transforment, à la longue, en tissu fibreux, en même temps que la cavité, surtout à la hanche, se rétrécit par le renversement de ses bords en dedans, et est comblée par du tissu fibreux, provenant en grande partie des débris de la capsule, et fusionné avec le cartilage sous-jacent transformé lui-même plus ou moins complètement.

Lorsque l'extrémité articulaire luxée se trouve placée au milieu des parties molles et n'est pas en contact avec une surface osseuse, on constate à son niveau des modifications analogues à celles que nous venons de décrire.

Quand, au contraire, cette extrémité luxée s'appuie sur une surface osseuse voisine, il se produit sur celle-ci une dépression plus ou moins marquée, et le périoste prolifère tout autour, donnant naissance à un véritable bourrelet qui agrandit la dépression et forme au contact de la tête déplacée une sorte de cavité de réception, tapissée d'une couche fibreuse. D'autre part, une capsule néoformée d'épaisseur variable, en continuité avec l'ancienne capsule, se forme autour de l'extrémité articulaire luxée, adhérant par sa face externe aux parties molles voisines, et présentant une surface interne lisse et recouverte de cellules aplaties, comme la séreuse normale; la cavité de cette nouvelle capsule articulaire, qui renferme de la synovie, est fréquemment cloisonnée par des brides fibreuses qui s'étendent entre les deux surfaces osseuses en contact; enfin, du cartilage se forme souvent dans le tissu fibreux de la cavité de réception, de sorte que finalement la *néarthrose* ainsi conformée ne diffère pas beaucoup d'une articulation normale; on peut même y distinguer, en dehors de la capsule reconstituée, des ligaments représentés par des bandes fibreuses qui s'étendent du pourtour de la nouvelle cavité à l'extrémité articulaire déplacée.

Mais, pour qu'une semblable néarthrose puisse s'organiser, à la suite d'une luxation ancienne, il est indispensable que l'os luxé soit suffisamment mobilisé pendant toute la durée du processus réparateur.

Si, au contraire, l'extrémité articulaire déplacée reste immobile, il se forme, au lieu d'une néarthrose, une *ankylose*, à la suite du développement d'adhérences solides, fibreuses ou même osseuses, qui s'établissent entre les deux surfaces osseuses anormalement mises en contact.

§ 3. — Arthrites aiguës.

Parmi les arthrites aiguës, les unes s'observent à la suite d'un traumatisme, d'autres apparaissent au cours d'une infection générale, comme dans le rhumatisme polyarticulaire, la blennorragie, la pyémie, l'érysipèle, la scarlatine, la rougeole, la pneumonie, la fièvre typhoïde; enfin d'autres se développent à la suite de lésions de voisinage.



Fig. 341. — Flocons muqueux et fibrineux du liquide synovial, dans le rhumatisme articulaire aigu : *a*, grande cellule; *m*, corps granuleux résultant de la transformation graisseuse des cellules; *n*, gouttes de graisse libre; *p*, globule analogue à ceux du pus; *g*, réticulum fibrineux englobant des cellules et des granulations graisseuses. — Grossissement de 350 diamètres.

D'une façon générale, on peut dire que les lésions anatomiques de toutes les arthrites aiguës sont, à des degrés d'intensité variables, comparables à celles qu'on étudie expérimentalement chez les animaux.

Dans toute arthrite aiguë, non suppurée, le contenu de l'articulation est constitué par un liquide visqueux, filant, dont l'aspect et la quantité varient suivant le degré de l'inflammation et sa durée.

Ce liquide, qui est semblable à la synovie normale et se coagule, comme celle-ci, lorsqu'on y ajoute de l'acide acétique, renferme un nombre plus ou moins considérable d'éléments cellulaires, dont la

plupart sont identiques aux globules de pus ordinaires, d'autres ayant des dimensions beaucoup plus grandes et renfermant un ou plusieurs noyaux vésiculeux. L'aspect plus ou moins trouble de la synovie dépend de l'abondance de ces éléments cellulaires et du degré de leurs altérations graisseuses.

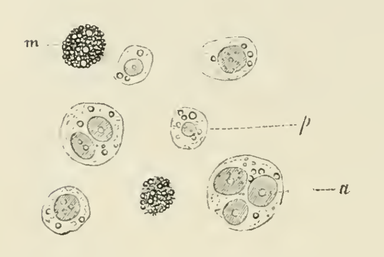


Fig. 342. — Éléments cellulaires contenus dans la synovie purulente d'une arthrite rhumatismale mono-articulaire : *a*, grande cellule; *p*, globule du pus; *m*, corps granuleux. — Gross. de 350 diamètres.

Le plus souvent il existe dans le liquide épanché des flocons, tantôt transparents, tantôt plus ou moins opaques, dans lesquels on retrouve au microscope les mêmes éléments cellulaires, compris dans une masse commune, granuleuse ou fibrillaire; de même que pour le liquide lui-même, l'apparence plus ou moins puriforme de ces flocons est en rapport direct avec le nombre des cellules qu'ils contiennent (Cornil et Ranvier).

Lésions de la synoviale. — Les lésions de la synoviale sont toujours très marquées, et un certain nombre d'auteurs admettent que, dans le cas d'inflammation légère, le processus peut se limiter à la synoviale; Cornil et Ranvier ont montré cependant que, comme nous allons le voir, même dans les fluxions rhumatismales légères, la synoviale n'est jamais lésée seule, et c'est pour cette raison qu'on doit rejeter l'expression de *synovite* pour désigner les inflammations des jointures.

La synoviale est le siège d'une hyperémie congestive; ses capillaires sont dilatés et gorgés de sang. Les cellules qui tapissent la surface des franges synoviales sont proliférées, et certaines d'entre elles renferment jusqu'à dix ou douze noyaux.

Examinées par Cornil et Ranvier dans des arthrites aiguës expérimentales, chez le chien, ces cellules apparaissaient comme des blocs homogènes et granuleux, dans lesquels on ne voyait pas de noyaux avant d'avoir ajouté à la préparation de l'eau ou de l'acide acétique faible.

Dans un travail récent, Cornil et Coudray (1) ont étudié l'action de l'iodoforme sur la synoviale du genou du chien. Vingt-quatre heures

(1) Cornil et Coudray, Action de l'iodoforme sur les tissus normaux (*Semaine médicale*, 1900, p. 159).

après une injection d'huile iodoformée dans l'articulation du genou, ils ont pu constater que les lésions de la synoviale consistaient essentiellement dans la chute des cellules endothéliales superficielles et dans une infiltration du tissu conjonctif et du tissu des franges adipeuses

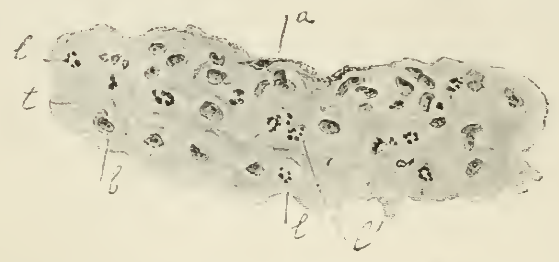


Fig. 313. — Coupe de la synoviale du genou d'un chien vingt-quatre heures après une injection d'huile iodoformée dans l'articulation : *a*, cellule endothéliale ayant échappé à la desquamation de l'endothélium; *t*, tissu conjonctif; *b*, cellule fixe du tissu conjonctif; *l*, *l'*, leucocytes polynucléaires (Cornil et Coudray).

par une grande quantité de leucocytes pour la plupart polynucléaires. Cette diapédèse leucocytaire est très généralisée et s'étend à tout le tissu cellulo-adipeux de la synoviale. Sur de nombreuses coupes provenant de deux chiens sacrifiés après vingt-quatre heures, Cornil et Coudray ont observé dans tous les bourrelets adipeux, dans les franges

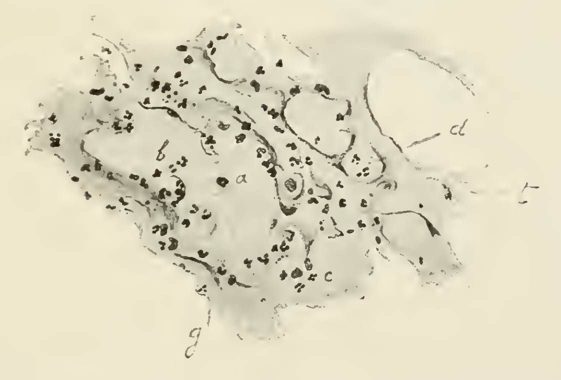


Fig. 314. — Tissu graisseux sous-synovial du genou d'un chien vingt-quatre heures après une injection d'huile iodoformée dans l'articulation : *a*, cellule adipeuse libre dans une vacuole; *g*, vacuoles adipeuses occupées par de la graisse et des leucocytes; *b*, *d*, leucocytes polynucléaires (Cornil et Coudray).

et dans tous les tissus graisseux que recouvre la synoviale, une infiltration de leucocytes dans les mailles celluleuses qui circonscrivent les vésicules et cellules adipeuses.

Cette inflammation de la séreuse articulaire se continue ensuite par l'hypertrophie et la néoformation des cellules fixes, appartenant

les unes à la surface de la sereuse, les autres à son tissu conjonctif. Cette néoformation parallèle des cellules endothéliales superficielles et des cellules plasmatiques du tissu conjonctif s'accompagne de la disparition progressive des leucocytes.

Cette poussée est surtout très marquée le troisième jour après l'injection iodoformée. Sur une coupe de la surface de la synoviale, on voit une couche superficielle épaisse de cellules endothéliales, dont les noyaux sont irrégulièrement ovoïdes ou discoïdes et dont les contours protoplasmiques ne sont pas toujours distincts. Dans le tissu conjonctif sous-jacent, on voit de nombreuses cellules du tissu conjonctif à noyaux volumineux. Il n'y a déjà presque plus de leucocytes.

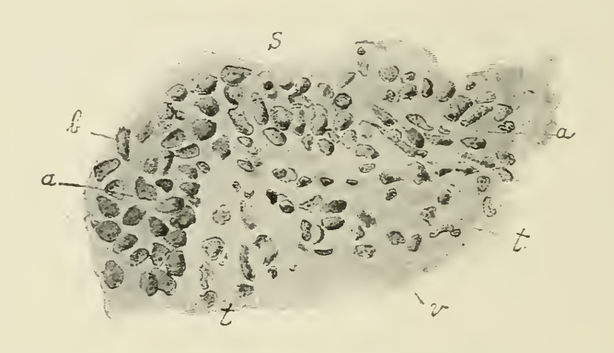


Fig. 345. — Coupe de la synoviale du genou d'un chien trois jours après une injection d'huile iodoformée dans l'articulation : *s*, surface de la séreuse ; *a*, *a*, couche superficielle de cellules endothéliales ; *t*, tissu conjonctif sous-jacent ; *v*, vaisseau capillaire (Cornil et Coudray).

et des débris de ceux qui persistent sont réduits à de petits fragments de nucléine. Dans le tissu adipeux de la synoviale, on trouve des cellules adipeuses volumineuses, avec un protoplasma gonflé et granuleux et de gros noyaux ovoïdes. Il ne reste presque plus de traces de l'infiltration leucocytaire observée le premier jour.

Il résulte de ces expériences de Cornil et Coudray que l'huile iodoformée, injectée à faibles doses dans les synoviales articulaires, y détermine une inflammation d'une certaine intensité. La multiplication des cellules et le renforcement de leur activité nutritive, qui persistent pendant une huitaine de jours après l'injection, font de l'iodoforme un excellent agent d'inflammation substitutive.

Cette étude expérimentale confirme donc les résultats de l'observation clinique, en nous montrant le mécanisme du processus curatif, dont nous avons pu constater l'efficacité avec notre maître S. Duplay.

en traitant les ostéo-arthrites tuberculeuses par des injections intra-articulaires de mucilage iodoformé (1).

Chez l'homme, vingt-quatre heures après la mort, dans un cas de rhumatisme articulaire aigu étudié par Cornil et Ranvier, les cellules endothéliales des franges synoviales se montraient beaucoup plus transparentes que dans les arthrites aiguës déterminées expérimentalement chez le chien; les noyaux étaient parfaitement distincts sans le secours d'aucun réactif, et, autour d'eux, on constatait des granulations graisseuses ou des gouttelettes de mucine (Cornil et Ranvier).

Lorsque l'inflammation a duré longtemps, le tissu conjonctif et le tissu cellulo-adipeux de la synoviale présentent les lésions habituelles du tissu conjonctif enflammé; quand, au contraire, l'inflammation n'a pas été très intense et a été de courte durée, ces tissus ne sont pas modifiés d'une façon notable.

Lésions des cartilages. — Ainsi que Cornil et Ranvier l'ont démontré, la synoviale n'est pas la seule partie qui soit lésée dans les arthrites aiguës, et on y rencontre constamment des altérations du cartilage diarthrodial.

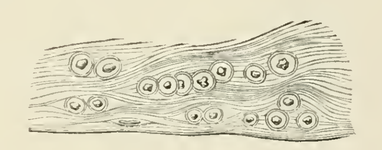


Fig. 316. — Coupe verticale du cartilage qui recouvre le condyle du fémur, dans le rhumatisme articulaire aigu. Les capsules de la surface contiennent des capsules secondaires qui renferment elles-mêmes des cellules. — Grossissement de 200 diamètres.

Ces lésions constantes du cartilage consistent dans une hypernutrition et une prolifération des cellules cartilagineuses. Lorsqu'on examine des coupes perpendiculaires à la surface du cartilage, on voit que ces phénomènes se produisent tout d'abord au niveau de la couche superficielle du cartilage, composée, à l'état normal, de capsules plates lenticulaires qui renferment des cellules ordinairement peu distinctes. Sous l'influence de l'inflammation, le protoplasma de ces cellules se gonfle, et leurs noyaux augmentent de volume, en même temps qu'ils deviennent vésiculeux et montrent à leur intérieur un nucléole très net; les capsules, qui étaient aplaties, prennent une forme globuleuse.

(1) Simon Duplay et Maurice Cazin, Traitement des ostéo-arthrites tuberculeuses par les injections iodoformées intra-articulaires (*Comptes rendus du Congrès de Moscou, Chir.*, 1897, p. 667).

Les cellules nouvelles résultant de la multiplication des cellules primitives s'entourent bientôt d'une capsule secondaire, de sorte que les capsules de la surface du cartilage, au lieu de contenir un seul élément cellulaire, comme à l'état physiologique, renferment deux, trois ou un plus grand nombre de cellules, enveloppées chacune d'une capsule secondaire.

Cette prolifération des cellules superficielles du cartilage ne s'observe pas, en général, sur toute l'étendue du revêtement cartilagineux, et elle se montre seulement par places. Cette distribution irrégulière de la lésion, sous forme d'îlots, se rencontre également dans les couches profondes, qui sont envahies à leur tour quand l'arthrite est plus intense ou de plus longue durée.

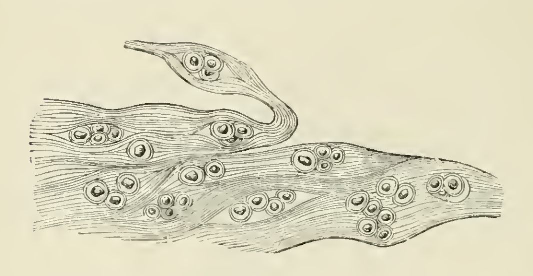


Fig. 347. — Coupe verticale du cartilage qui recouvre un des condyles du fémur, dans le rhumatisme articulaire aigu. Segmentation oblique du cartilage; un lambeau relevé contient une capsule primitive, dans laquelle il y a plusieurs capsules secondaires. — Grossissement de 200 diamètres.

Lorsque les couches profondes sont atteintes, le cartilage présente des modifications appréciables macroscopiquement. Il existe à sa surface des tuméfactions légères au niveau desquelles le doigt ne perçoit plus la sensation de résistance propre au cartilage. Souvent on observe sur ces saillies des fentes ou des sortes de villosités pressées les unes contre les autres, ou même des lambeaux libres à une de leurs extrémités, adhérant au cartilage par l'autre, pouvant avoir plusieurs millimètres et même 1 centimètre de longueur. Dans l'arthrite rhumatismale aiguë mono-articulaire, on constate quelquefois, à la surface du cartilage, de véritables érosions résultant d'une fonte rapide de la substance cartilagineuse (Cornil et Ranvier).

« Quand on pratique une coupe perpendiculaire à la surface du cartilage dans les points où il est tuméfié, on obtient une préparation microscopique sur laquelle on observe l'envahissement par une néoformation active des couches profondes et même de la couche calcifiée du cartilage. La multiplication des cellules, la formation de capsules secondaires ne diffèrent pas de ce qui a été décrit dans les couches superficielles; seulement, comme les capsules primitives des couches moyennes sont disposées en séries linéaires et comprimées les unes contre les autres, elles s'allongent et forment des sortes de boyaux

perpendiculaires à la surface du cartilage, tandis que les capsules lenticulaires superficielles, en se remplissant de capsules secondaires, constituent des traînées qui ont une direction parallèle à la surface.

« La prolifération cellulaire s'accompagne constamment d'une segmentation de la substance fondamentale comprise entre les capsules primitives, et cette segmentation donne sur les préparations des stries toujours parallèles au grand axe des capsules primitives. Il en résulte que, pour les couches profondes, cette segmentation est perpendiculaire à la surface, tandis que pour les couches superficielles elle lui est parallèle. » (Cornil et Ranvier.)

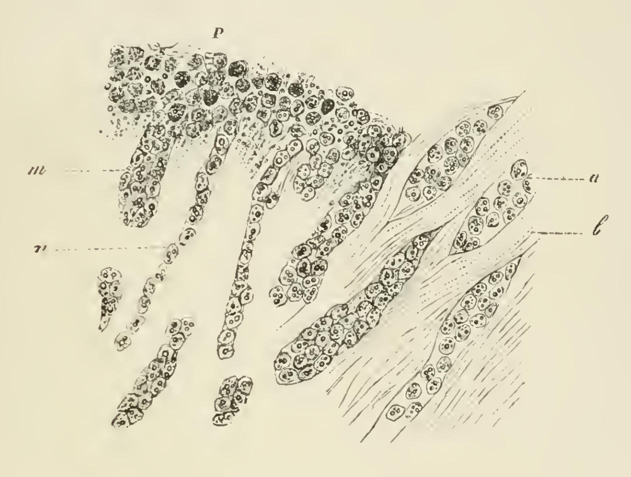


FIG. 348. — Arthrite de l'infection purulente : *a*, capsules primitives remplies de cellules libres; *b*, substance cartilagineuse segmentée; *m*, capsule primitive ouverte à la surface; *n*, capsule semblable à la précédente, dans laquelle les cellules libres sont rangées une à une; P, couche purulente à la surface du cartilage. — Grossissement de 150 diamètres.

A un degré plus avancé du processus, ces stries deviennent de véritables fentes qui divisent le cartilage comme si l'on y avait pratiqué des incisions. C'est grâce à ce processus qu'on voit se détacher du cartilage des lambeaux parallèles ou obliques par rapport à sa surface. Cornil et Ranvier ont désigné sous le nom d'*état pseudo-velvétique* cet état du cartilage, que l'on pourrait confondre avec l'état velvétique de l'arthrite sèche et qui en diffère notablement, ainsi que nous le verrons plus loin.

Dans certaines arthrites où l'on voit le pus se collecter rapidement et en grande quantité dans les articulations, notamment dans l'infection purulente, dans les varioles graves, etc., on peut quelquefois constater seulement une hyperémie plus ou moins considérable de

la synoviale et de ses franges, sans qu'on distingue à l'œil nu des altérations du cartilage; mais cela tient seulement à la rapidité du processus, qui n'a pas encore laissé aux lésions du cartilage le temps d'évoluer.

Dans d'autres arthrites consécutives à l'infection purulente, Cornil et Ranvier ont pu, en effet, observer une disparition presque complète des cartilages diarthrodiaux, la plus grande partie des surfaces articulaires restant seulement recouverte par la couche calcifiée.

Sur les coupes pratiquées au niveau des points où le revêtement cartilagineux est conservé, on constate alors que les capsules primitives, allongées, remplies d'éléments cellulaires rendus libres par la dissolution des capsules secondaires, forment de longs boyaux perpendiculaires à la surface articulaire, ou obliques par rapport à cette surface. Les boyaux les plus superficiels s'ouvrent dans la cavité articulaire et leur contenu cellulaire, composé d'éléments sphériques ou irréguliers, en dégénérescence granulo-graisseuse, vient se mélanger au pus qui remplit l'articulation.

Lésions des parties molles péri-articulaires. — Dans toutes les arthrites aiguës qui présentent une certaine intensité, la réaction inflammatoire s'étend très rapidement à l'appareil capsulaire et ligamenteux, et au tissu conjonctif péri-articulaire, plus ou moins œdématié et infiltré d'éléments cellulaires. On peut alors constater également des lésions inflammatoires dans les rameaux vasculaires et nerveux qui traversent les tissus péri-articulaires.

Nous avons, en collaboration avec notre maître Duplay, étudié ces lésions sur une série d'arthrites aiguës expérimentales, obtenues chez le chien, en injectant dans l'articulation du genou une certaine quantité de teinture d'iode ou de nitrate d'argent en solution à 10 pour 100 (1).

Les filets nerveux articulaires nous ont presque constamment montré des lésions caractérisées, sur les coupes transversales, par la diminution du nombre des tubes en certains points de la section, et surtout, dans les dissociations après action de l'acide osmique à 1 pour 100, par la présence d'un certain nombre de tubes dégénérés, renfermant des granulations et des boules de myéline de volume variable, disséminées en amas plus ou moins abondants le long des tubes altérés, avec disparition du cylindre-axe et rétraction de la gaine

(1) S. Duplay et Maurice Cazin, *Arch. gén. de méd.*, 1890.

dans les points dépourvus de myéline; dans d'autres tubes, le cylindre-axe paraissait conservé, la myéline étant beaucoup moins altérée. Dans nos dissociations, les tubes altérés se montraient d'ailleurs en faible minorité au milieu de nombreux tubes parfaitement sains.

Dans la partie terminale de ces filets articulaires, le tissu conjonctif périfasciculaire était toujours manifestement enflammé, surtout chez les chiens sacrifiés peu de temps après le début de l'expérience, et l'on pouvait y constater une prolifération cellulaire abondante, un certain degré de distension des capillaires, un épaississement des parois des petits vaisseaux, et enfin des faisceaux nerveux très grêles composés seulement de quelques tubes souvent réduits à l'état de gaines vides; dans les intervalles des faisceaux conjonctifs, on observait fréquemment, en nombre plus grand que dans le tissu périfasciculaire des nerfs correspondants du côté sain, des cellules fusiformes, tuméfiées, gorgées de granulations graisseuses de toutes tailles fortement colorées en noir par l'acide osmique. Sur les coupes longitudinales des filets nerveux, convenablement orientées, on observait très nettement la répartition, dans le tissu périfasciculaire, de ces cellules chargées de graisse, disposées en files allongées parallèlement à la direction des tubes nerveux.

De même il existait dans le tissu conjonctif intrafasciculaire une prolifération cellulaire très appréciable, mais moins accentuée que dans le tissu périfasciculaire.

Atrophies musculaires, consécutives aux arthrites aiguës. — L'évolution de toute arthrite aiguë s'accompagne constamment, comme on le sait, d'amyotrophies consécutives, qui apparaissent avec une rapidité extrême, et sont appréciables dès le troisième ou le quatrième jour du début de l'arthrite, ainsi que nous avons pu nous en assurer chez les animaux par des pesées comparatives des muscles, après avoir réalisé soit des arthrites traumatiques, soit des arthrites par injection de liquides irritants. Au sixième jour, pour les arthrites du genou obtenues chez le chien, la diminution du triceps fémoral était déjà de 10 pour 100; au onzième jour, nous l'avons vue atteindre 37 pour 100, et, après une injection de nitrate d'argent au dixième dans la cavité articulaire du genou, elle dépassait 50 pour 100 au trente-cinquième jour.

Ces muscles atrophiés nous ont constamment présenté les caractères de l'atrophie simple. La double striation s'observait très nettement sur la grande majorité des faisceaux primitifs, et dans aucune

de nos préparations nous n'avons constaté de dégénérescence granuleuse du contenu strié; enfin, en comparant ces dissociations aux préparations faites simultanément avec les muscles du membre sain, nous n'avons jamais noté une prolifération appréciable des noyaux du sarcolemme.

Luxations spontanées. — Nous devons, en terminant, dire quelques mots des lésions articulaires secondaires qu'on peut observer à la suite de certaines maladies infectieuses, consécutivement ou non à une arthrite aiguë ou subaiguë développée au cours de l'infection.

On sait, en effet, que des luxations, dites *spontanées*, c'est-à-dire produites par une cause minime, incapable de déterminer une luxation dans des conditions normales, ont été signalées, surtout à la hanche, à la suite de la fièvre typhoïde principalement, du rhumatisme articulaire aigu. de la scarlatine, de la rougeole, de la variole, etc. (1).

Dans ces luxations, on a constaté quelquefois, au niveau des surfaces articulaires, des modifications se manifestant soit par une prolifération, soit par une usure des cartilages et des os. Dans un cas de luxation coxo-fémorale post-typhique, Kummer (2) a rencontré du tissu fibreux résistant, d'aspect grisâtre, comblant la cavité cotyloïdienne jusqu'au niveau du sourcil cotyloïdien.

Le plus souvent, l'existence d'une arthrite antérieure à la luxation a été notée (vingt-neuf fois sur cinquante et une observations de luxation coxo-fémorale réunies par Kümmer). Dans le cas où l'arthrite a fait défaut, la pathogénie de ces luxations s'explique par des altérations des muscles destinés à renforcer l'articulation, ainsi que par l'atrophie de certains groupes musculaires et la contracture des muscles antagonistes et, enfin, dans certains cas, par des attitudes vicieuses qui entraînent une distension et un affaiblissement de l'appareil ligamenteux.

§ 4. — Arthrites chroniques.

A. — Ostéo-arthrite tuberculeuse.

L'ostéo-arthrite tuberculeuse a été longtemps confondue avec d'autres affections chroniques des articulations, sous le nom de *tumeur*

(1) Duplay, *Cliniques chirurgicales de l'Hôtel-Dieu*, recueillies par Maurice Cazin et S. Clado, 3e série, 1900.
(2) Kummer, *Rev. de chir.*, 1898.

blanche proposé par Richard Wisemann (1), et la démonstration de la nature tuberculeuse de l'affection est de date récente. Cependant, déjà Lisfranc (2) avait décrit dans les fongosités des tumeurs blanches « des granulations semblables à celles que l'on trouve dans la tuberculose pulmonaire », et il avait également émis l'idée que, dans la production des tumeurs blanches, « le traumatisme n'est qu'une cause déterminante qui fixe sur l'articulation un principe morbide, qui existait déjà dans l'économie ». Cette phrase devait trouver une confirmation absolue dans l'expérience de Max Schüller.

C'est seulement après la description du *follicule* de Köster (3) dans les fongosités des synoviales et des os que Cornil (4), Lancereaux, Brissaud, Lannelongue affirmèrent la nature tuberculeuse de ces lésions, en s'appuyant sur l'existence, dans les tumeurs blanches, de la *granulation* tuberculeuse, constituée par une agglomération de follicules.

En 1875, J. Roux (5) s'était déjà basé sur l'inoculation de produits synoviaux pour démontrer l'existence de l'arthrite tuberculeuse. Max Schüller (1878), en produisant expérimentalement des tumeurs blanches par des traumatismes articulaires chez des lapins tuberculeux, démontra indiscutablement l'identité de nature des tuberculoses pulmonaire et articulaire. Enfin le bacille de Koch fut retrouvé dans les tumeurs blanches, où il est d'ailleurs assez difficile de déceler sa présence. Depuis, de nombreux travaux, parmi lesquels nous devons surtout citer ceux de Ollier (6), Kiener et Poulet (7), Lannelongue (8), ont achevé de faire bien connaître l'anatomie pathologique de l'ostéo-arthrite tuberculeuse.

Toutes les articulations, sauf les sutures, peuvent être atteintes par l'infection tuberculeuse; mais le siège de prédilection des tumeurs blanches se trouve dans les articulations qui sont particulièrement exposées aux mouvements, aux frottements, à la distension, à l'entorse, aux chocs extérieurs et qui, d'autre part, offrent une grande étendue de surface synoviale, une ampleur et un volume particulier des extrémités articulaires (Mauclaire). D'après Schmalfuss, la fré-

(1) Wisemann, *Several chir. Treatise*, London, 1734.
(2) Lisfranc, *Arch. gén. de méd.*, 1826.
(3) Köster, *Arch. de Virchow*, 1869.
(4) Cornil, *Arch. de physiol.*, 1870.
(5) J. Roux, *De l'arthrite tuberculeuse. Démonstration de l'existence de cette affection par inoculation de produits synoviaux.* Thèse de Paris, 1875.
(6) Ollier, *Rev. de chir.*, 1883.
(7) Kiener et Poulet, *Arch. de physiol.*, 1883.
(8) Lannelongue, *Soc. de chir.*, 1878, 1880, 1882 et 1886.

quence relative de la tuberculose dans les principales articulations serait ainsi représentée : genou, 23 pour 100; pied, 19 pour 100; hanche, 16 pour 100; coude, 9 pour 100; main, 8 pour 100; vertèbres, 7,5 pour 100; épaule, 1,5 pour 100, etc.

Contrairement à l'opinion défendue par Kœnig (1), qui considère la forme synoviale primitive de l'ostéo-arthrite tuberculeuse comme aussi fréquente, la plupart des auteurs admettent, avec Lannelongue, que le tissu osseux des extrémités articulaires est, dans la grande majorité des cas, le siège des lésions tuberculeuses initiales, et que le début de l'affection ne s'observe que rarement au niveau de la synoviale. D'après Lannelongue, qui a donné la plus complète description d'ensemble de la tuberculose articulaire, on peut évaluer à 180 sur 200 le nombre des cas dans lesquels la tuberculose est osseuse avant de devenir articulaire.

La lésion tuberculeuse primitive se développe le plus souvent dans le tissu osseux épiphysaire; quelquefois elle siège dans la portion de la diaphyse adjacente au cartilage de conjugaison et s'étend à l'épiphyse; elle prend naissance tantôt dans le tissu spongieux central, ce qui correspond aux cas les plus fréquents, tantôt immédiatement au contact du cartilage articulaire ou du tissu osseux compact périphérique.

La lésion osseuse initiale, qui peut être unique, est souvent aussi multiple et elle est alors constituée par plusieurs foyers développés successivement ou parallèlement. Au point de vue de la forme anatomique qu'elle affecte, on peut rencontrer les diverses formes d'ostéite tuberculeuse que nous avons étudiées dans le chapitre consacré aux lésions des os. Ajoutons que la lésion osseuse, qui détermine la production de l'arthrite tuberculeuse, peut être elle-même consécutive à une infection primitivement développée dans une synoviale tendineuse ou dans une bourse séreuse adjacente.

La propagation de l'infection à l'articulation peut s'effectuer de différentes façons. Le plus souvent elle se fait *directement*, l'infiltration tuberculeuse issue du foyer osseux primitif venant émerger à travers le périoste au niveau d'un des points de réflexion de la synoviale, ou perforant le cartilage diarthrodial, lorsqu'il s'agit d'un foyer sous-chondral; assez fréquemment aussi elle se fait *indirectement*, par la voie sanguine, ou, dans certains cas, comme l'a montré Lannelongue, par la voie lymphatique. Indirectement aussi un foyer épiphy-

(1) Kœnig, *Centr. f. Chir.*, 1894.

saire peut s'ouvrir dans l'articulation après un trajet extra-articulaire effectué au milieu des parties molles.

Quel que soit le mode d'envahissement de l'articulation, l'infection de la synoviale par le bacille de Koch donne lieu au développement de nombreux tubercules, tantôt disséminés sur toute sa surface, tantôt cantonnés dans des portions limitées de la cavité articulaire, lorsque celle-ci est grande et présente une forme irrégulière, comme au genou, au coude, etc. L'épiphyse opposée à celle qui a été le point de départ de la tumeur blanche est également envahie, et Lannelongue a fait remarquer à ce propos que, dans l'épiphyse secondairement atteinte, les lésions étaient plus diffuses et plus étendues en surface que dans l'épiphyse frappée primitivement.

Arrivée ainsi à la période d'état, l'*ostéo-arthrite fongueuse commune*, que nous étudierons d'abord, présente des lésions multiples, portant sur le tissu osseux des extrémités articulaires, sur le périoste et le cartilage dont celles-ci sont recouvertes, et enfin sur la synoviale et les parties molles adjacentes.

Lésions osseuses. — Les lésions osseuses reproduisent exactement celles de l'ostéite tuberculeuse, dans ses diverses formes, telles qu'elles ont été exposées plus haut, les lésions épiphysaires constituant la partie fondamentale de l'étude de l'ostéo-tuberculose, en raison de la prédominance des localisations du processus tuberculeux au niveau des épiphyses. Nous n'avons donc rien à ajouter à la description donnée précédemment, qui peut être appliquée tout entière aux lésions du tissu osseux des extrémités articulaires dans l'ostéo-arthrite tuberculeuse.

Rappelons seulement que nous avons insisté, au cours de cette description, sur ce fait que la tuberculose développée dans une épiphyse et devenue le point de départ d'une infection de l'articulation voisine, peut également se propager à la diaphyse, dont la moelle centrale est souvent infectée par le bacille de Koch, sans même que cette infection se traduise par des lésions appréciables à l'œil nu, ce qui a conduit les chirurgiens à pratiquer le curage du canal central des diaphyses, au cours des résections et des amputations, pour diminuer les risques de récidive locale

La question de la fréquence plus ou moins grande des séquestres dans les extrémités articulaires des jointures atteintes de tumeur blanche est aussi un point d'anatomie pathologique qui intéresse tout particulièrement le chirurgien, au point de vue de l'efficacité du trai-

tement conservateur par les diverses méthodes d'injections intra- et péri-articulaires. D'après Riedel, sur trois cent quatorze observations, il existait des séquestres dans cent quarante-deux cas, qui, par conséquent, n'étaient justiciables que d'un traitement opératoire; il faut ajouter que, dans 70 pour 100 des cas, c'est dans la coxalgie que la présence des séquestres a été constatée.

Lésions du périoste. — Nous n'avons rien à ajouter à ce qui a été dit, dans le chapitre consacré aux ostéites, relativement aux lésions du périoste, qui sont généralement consécutives aux lésions tuberculeuses développées dans le tissu osseux sous-jacent, mais qui peuvent aussi être primitives et constituer des masses caséeuses et des nodules isolés; secondaire ou primitive, l'évolution du processus tuberculeux au voisinage du périoste se traduit par une réaction productive aux dépens de la moelle sous-périostique, qui aboutit à la formation de couches osseuses nouvelles, constituant souvent de véritables ostéophytes.

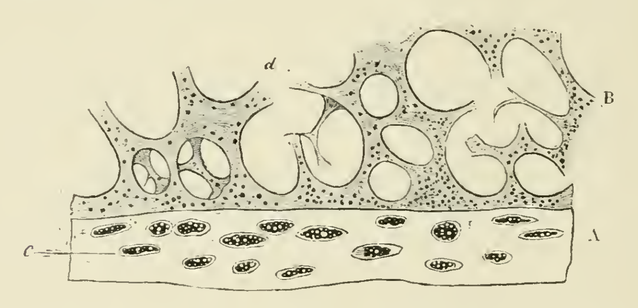


FIG. 349. — Section pratiquée à travers le cartilage articulaire et l'exsudat muqueux qui le recouvre dans un cas de tumeur blanche : A, coupe du cartilage montrant les cellules superficielles c remplies de granulations graisseuses; B, exsudat muqueux réticulé.

Lésions des cartilages. — Du côté des cartilages diarthrodiaux, en l'absence de vaisseaux lymphatiques ou sanguins, il ne peut se produire que des lésions secondaires progressives aboutissant à une destruction plus ou moins complète.

Dans une tumeur blanche en pleine évolution fongueuse, on trouve encore des portions de cartilage qui ont échappé à la destruction et conservent le poli de leur surface, tout en présentant une certaine opacité et une élasticité moins grande qu'à l'état normal. Au microscope, on constate seulement des lésions de dégénérescence cellulaire, qui ont été considérées par Cornil et Ranvier comme constituant l'altération initiale des cartilages dans l'ostéo-arthrite tuberculeuse, et qui sont liées vraisemblablement aux troubles nutritifs résultant de l'al-

tération des tissus adjacents, dont les vaisseaux fournissent au cartilage avasculaire ses matériaux de nutrition.

Sur des coupes perpendiculaires à la surface des portions cartilagineuses encore peu altérées, on retrouve toutes les couches successives qui caractérisent la structure normale d'un cartilage diarthrodial, mais les cellules sont plus ou moins rétractées et renferment de fines granulations graisseuses; quelques-unes sont même complètement détruites par la dégénérescence graisseuse. Celle-ci, qui commence par les parties superficielles et gagne peu à peu les parties profondes, arrive quelquefois à envahir les cellules dans toute l'épaisseur du cartilage (Cornil et Ranvier).

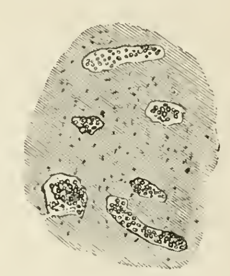


Fig. 350. — Coupe d'un cartilage articulaire dans un cas de tumeur blanche au début. Régression graisseuse complète des cellules cartilagineuses.

Dans les fragments de cartilage où les cellules contenues dans les capsules sont entièrement détruites par cette dégénérescence et ne sont plus représentées que par de petits amas de granulations graisseuses, sans la moindre trace de noyau colorable par les réactifs, la substance fondamentale du cartilage est elle-même ramollie et ne résiste plus aux mouvements et aux pressions articulaires, ce qui se traduit à l'examen microscopique par une déformation irrégulière des capsules. Les portions du revêtement cartilagineux qui ont subi cette dégénérescence cellulaire dans toute leur épaisseur se comportent comme des corps inertes, et, sous l'influence des mouvements articulaires, elles se détachent sous forme de lambeaux qui, retenus par un bord ou complètement libres, flottent dans la cavité articulaire.

Dans d'autres points où le cartilage est conservé, on constate que la dégénérescence graisseuse ne s'est pas produite et que les cellules, surtout au niveau des couches profondes, sont le siège de phénomènes inflammatoires réactionnels et de néoformations actives, donnant par places au revêtement cartilagineux une épaisseur qui peut acquérir jusqu'à 7 millimètres. Ces hypertrophies sont généralement limitées, et, à côté des portions cartilagineuses exubérantes, formant des îlots irréguliers, on voit des surfaces cartilagineuses ulcérées, présentant des filaments velvétiques dont la forme et le développement sont les mêmes que dans le rhumatisme chronique (Cornil et Ranvier).

L'ulcération du cartilage se produit d'une façon en quelque sorte

absolument passive, puisque, en raison de sa constitution, le tissu cartilagineux échappe à l'infiltration tuberculeuse et constitue même une barrière devant laquelle celle-ci se trouve arrêtée momentanément. L'ulcération résulte de la destruction du cartilage, ramolli d'une part par les lésions nutritives qui viennent d'être décrites, effiloché pour ainsi dire à sa surface par le processus velvétique, et d'autre part résorbé par sa face profonde au contact des fongosités issues du tissu osseux sous-jacent.

Dans les points où des fongosités se sont développées immédiatement au-dessous du cartilage, on voit que la substance cartilagineuse est dissoute par places et qu'un certain nombre de capsules sont ouvertes et considérablement agrandies, renfermant encore des cellules proliférées, mélangées avec des leucocytes; on a ainsi la preuve qu'il se produit dans le tissu cartilagineux un processus de résorption tout à fait analogue au processus raréfiant qui détruit la charpente trabéculaire du tissu osseux voisin.

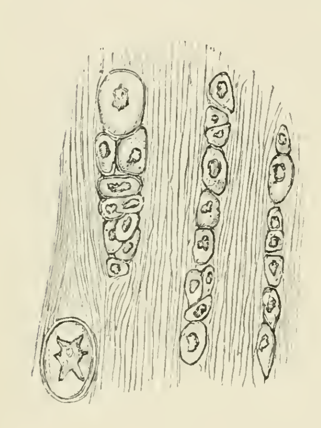


Fig. 351. — Lésions avancées du cartilage dans un cas de tumeur blanche; les capsules mères allongées du cartilage diarthrodial forment des boyaux remplis de capsules secondaires; la substance fondamentale est segmentée. — Grossissement de 200 diamètres.

De même, au niveau du contour marginal des cartilages diarthrodiaux, les fongosités développées aux dépens de la synoviale envahissent la périphérie du cartilage, s'insinuant entre les couches superficielles et les couches profondes, et se comportant comme les fongosités issues du tissu osseux sous-chondral.

Comme il est facile de s'en rendre compte, ce processus raréfiant, qui ronge les cartilages dans leur profondeur et les sépare du tissu osseux sous-jacent, — associé aux lésions nutritives qui produisent la dégénérescence des cellules, ainsi que le ramollissement et la segmentation de la substance fondamentale, — aboutit finalement à la destruction des cartilages diarthrodiaux, qui disparaissent complètement à un moment donné, de sorte que les extrémités articulaires ne sont plus recouvertes que par une couche de tissu fongueux se continuant avec une couche semblable développée sur toute l'étendue de la synoviale. L'articulation est alors transformée en un véritable abcès froid tapissé par une membrane tuberculigène.

Lésions de la synoviale. — Sur une coupe perpendiculaire à la surface libre de la synoviale, dans une articulation envahie par les fongosités tuberculeuses, on peut, avec Chandelux (1), distinguer de dehors en dedans trois zones successives : 1° une couche périphérique lardacée, constituée par du tissu conjonctif ayant subi une transformation fibreuse ; 2° une zone vasculaire composée des réseaux d'où émanent les vaisseaux destinés à la couche suivante ; 3° la zone fongueuse, qui se continue avec celle qui tapisse les surfaces articulaires, dans les parties où le cartilage est détruit, et dont la surface libre est formée par un magma puriforme disposé sur une épaisseur variable, et qu'on a désigné sous le nom de *bande de désintégration*. Ce magma superficiel représente les produits de nécrose qui résultent de la fonte caséeuse des tissus sous-jacents et qui se détachent peu à peu pour se mélanger au contenu purulent de l'articulation.

Les fongosités qui tapissent ainsi la surface interne de la synoviale se présentent à l'œil nu sous des aspects très variables. Lorsqu'elles sont petites, leur forme rappelle parfois celle des villosités intestinales ; d'autres fois, elles affectent une disposition lamelliforme ou constituent des prolongements arborescents à large base d'implantation ; enfin elles peuvent être conglomérées et forment alors une surface presque plane.

Leur couleur présente toutes les nuances intermédiaires entre le rouge vif et une teinte à peine rosée, qui souvent même disparaît, laissant aux fongosités un aspect grisâtre, translucide. La coloration uniforme de la surface fongueuse est quelquefois interrompue par des taches noirâtres correspondant à des foyers hémorragiques.

La partie superficielle des fongosités se montre souvent criblée d'un nombre considérable de petites granulations jaunâtres, translucides, du volume d'un petit grain de millet : ce sont des nodules tuberculeux, dont la nature a été reconnue, bien avant la découverte du bacille de Koch, par Köster (1869) et Cornil (1870).

Au point de vue histologique, ces fongosités sont constituées par un tissu embryonnaire qui, dans les parties récemment formées et non encore dégénérées, se montre tout à fait semblable à celui des bourgeons charnus d'origine inflammatoire banale; mais dans ce tissu embryonnaire on distingue, disséminés en nombre variable, des follicules tuberculeux isolés ou confluents, se présentant aux divers degrés de leur évolution, et qui, par leur réunion, constituent les

(1) CHANDELUX, Thèse d'agrégation, 1883.

nodules visibles à l'œil nu. A mesure que l'on se rapproche de la surface libre des fongosités, la vascularisation de leur tissu diminue, en même temps que le nombre des éléments cellulaires nécrosés augmente d'une façon notable, et l'on arrive enfin à la bande de désintégration superficielle, que nous avons déjà signalée, et dans laquelle il n'existe plus qu'un petit nombre de cellules à noyau colorable par les réactifs.

Indépendamment de son envahissement par le tissu fongueux à follicules tuberculeux, constituant les fongosités tuberculeuses proprement dites, la synoviale présente en certains points des lésions inflammatoires non tuberculeuses, qui forment parfois des fongosités dans lesquelles l'élément tuberculeux fait défaut. Lannelongue a insisté avec raison sur la distinction qu'on doit établir entre la fongosité tuberculeuse, caractérisée par la présence des follicules, et la fongosité simple, qui peut se produire dans toutes les inflammations non tuberculeuses et qui a pour type le bourgeon charnu. Or, dans la tuberculose elle-même, il peut se produire des lésions inflammatoires de voisinage, non spécifiques, déterminant la production de saillies papillaires ou, plus souvent, un épaississement notable de la synoviale, qui prend l'aspect d'un tissu conjonctif œdématié.

Lésions des parties molles péri-articulaires. — Au voisinage d'une synoviale envahie par le processus tuberculeux que nous venons de décrire, les parties molles adjacentes ne restent pas indemnes, et les lésions ne s'étendent pas seulement à toutes les parties constituantes de l'articulation, c'est-à-dire à la capsule et aux ligaments intra- et péri-articulaires; elles se propagent au tissu conjonctif voisin, qui prend un aspect fibreux, lardacé; elles se développent dans les gaines tendineuses; elles retentissent jusqu'au niveau du tissu cellulaire et de la peau, qui prend cet aspect pâle et luisant, auquel l'ostéoarthrite tuberculeuse a dû son nom de tumeur blanche.

De même que la pullulation des follicules tuberculeux s'effectue, dans la synoviale, de dehors en dedans, suivant la direction des vaisseaux émanés de la couche vasculaire sous-synoviale, de même une pullulation semblable s'effectue, parallèlement en quelque sorte, de dedans en dehors, c'est-à-dire de la couche sous-synoviale aux parties molles périphériques ; la propagation du processus tuberculeux se fait, soit de proche en proche, soit par la voie sanguine ou lymphatique, dans le tissu conjonctif qui entoure les ligaments ; ceux-ci sont

érodés, perforés, plus ou moins complètement détruits ou simplement dissociés par le développement centrifuge du tissu fongueux. Les synoviales des gaines tendineuses offrent un accès facile à l'évolution du processus, et elles deviennent fréquemment le siège de synovites tuberculeuses secondaires, en même temps que les tendons qu'elles enveloppent sont ramollis, déchiquetés ou entièrement détruits. Ainsi sont constituées des tuméfactions mollasses péri-articulaires, dont la caséification aboutit ultérieurement à la formation d'abcès froids périphériques, qui sont indépendants de l'articulation, ou communiquent avec elle et vont s'ouvrir à la surface des téguments par des trajets fistuleux plus ou moins compliqués.

D'ailleurs, l'envahissement des parties molles péri-articulaires ne provient pas seulement de la synoviale tuberculisée; il se trouve également réalisé par l'ouverture de foyers développés sous le périoste ou dans le tissu spongieux des extrémités articulaires.

Indépendamment des dégénérescences atrophiques qui frappent les muscles de tout membre atteint de lésions articulaires, on observe fréquemment, au voisinage des tumeurs blanches, des infiltrations œdémateuses, d'aspect gélatineux, dans les interstices musculaires, qui peuvent même, dans certains cas, être le siège d'infiltration tuberculeuse par contiguïté, susceptible, quoique très rarement, d'envahir le tissu musculaire, de même que celui-ci peut être le point de départ d'une myosite tuberculeuse primitive, envahissant secondairement les synoviales voisines (1).

Les vaisseaux péri-articulaires sont, comme les troncs nerveux, plus ou moins rétractés lorsque le membre malade s'est mis dans une flexion permanente, et Lannelongue a signalé, dans la coxalgie, une diminution du calibre de l'artère fémorale et de ses branches. De plus, les troncs veineux peuvent être le siège de thromboses, et, d'après Ch. Monod et Bard, les artères sont elles-mêmes envahies par le processus tuberculeux.

Enfin, d'après Poulet (2), les lésions péri-articulaires de l'ostéo-arthrite tuberculeuse déterminent des dégénérescences nerveuses ascendantes qui ont leur point de départ dans les filets nerveux péri-articulaires frappés de névrite, comme nous l'avons constaté avec Duplay dans les arthrites expérimentales, et qu'on peut incriminer au point de vue de la pathogénie des atrophies musculaires conco-

(1) Lang et de Quervain, *Arch. für klin. Chir.*, t. XLVI.
(2) Poulet, Congrès de chir., 1885.

mitantes et des troubles nutritifs signalés également du côté des os des membres atteints de tumeur blanche.

Les troubles nutritifs du squelette, sur lesquels Ollier, Mondan (1) et Ménard (2) ont particulièrement insisté, plus spécialement pour les ostéo-arthrites tuberculeuses du membre inférieur, se manifestent tantôt sous la forme d'atrophie, tantôt, au contraire, sous la forme d'hypertrophie avec allongement. Indépendamment de l'action du système nerveux que peut provoquer l'existence de névrites ascendantes, il faut évidemment tenir compte, dans beaucoup de cas, de l'influence exercée sur les cartilages dia-épiphysaires par les lésions irritatives en rapport avec les lésions tuberculeuses juxta-épiphysaires.

Luxations pathologiques. — Les altérations des parties molles que nous venons de décrire, lorsqu'elles ont réalisé des destructions plus ou moins étendues et un relâchement considérable dans l'appareil ligamenteux de l'articulation, peuvent suffire à expliquer certaines luxations ou subluxations pathologiques qui se produisent au cours de l'évolution des ostéo-arthrites fongueuses, surtout lorsqu'on prend également en considération les rétractions musculaires et les contractures concomitantes, ainsi que les attitudes vicieuses prises par le membre malade

Mais, en réalité, les luxations, ou plutôt les subluxations qu'on observe dans les tumeurs blanches, sont dues, non pas uniquement aux lésions des parties molles, mais beaucoup plus souvent aux lésions destructives et déformantes des extrémités osseuses articulaires.

C'est ainsi qu'on voit dans la coxalgie la cavité cotyloïde, sous la pression de la tête fémorale, s'agrandir en arrière et en haut, et prendre une forme allongée, tandis que la tête fémorale, diminuant de volume et se déformant, abandonne ses rapports normaux et laisse libre la partie antéro-inférieure de la cavité articulaire, de sorte qu'il se produit une subluxation intra-acétabulaire, plutôt qu'une luxation véritable (Poncet).

Terminaison par ankylose. — En dehors des cas dans lesquels la subluxation entraîne l'organisation d'une ankylose flottante, comme

(1) MONDAN, Thèse de Lyon, 1882.
(2) MÉNARD, *Coxo-tuberculose*, Paris, 1894.

ou l'observe à la hanche surtout, les articulations atteintes d'ostéo-arthrite tuberculeuse ont une tendance manifeste à s'ankyloser lorsque le processus tuberculeux évolue vers la guérison.

Indépendamment des transformations fibreuses cicatricielles des parties molles péri-articulaires qui constituent l'ankylose périphérique, il se produit souvent une soudure plus ou moins étendue des surfaces articulaires dont le revêtement cartilagineux n'existe plus et qui sont seulement limitées, comme nous l'avons vu, par une couche continue de tissu fongueux, émanant des espaces médullaires de l'os sous-jacent, dans lequel la production d'os nouveau s'effectue par places,· à côté des pertes de substance déterminées par l'ostéite raréfiante, suivant le double processus destructeur et réparateur sur lequel nous avons insisté longuement en étudiant l'ostéite tuberculeuse.

Or, à un moment donné, les surfaces fongueuses des deux extrémités osseuses arrivent à se toucher, et une véritable soudure par continuité de tissus ne tarde pas à s'établir entre les points ainsi mis en contact, grâce au bourgeonnement vasculo-cellulaire qui se produit de part et d'autre, exactement comme au niveau des bourgeons charnus d'une plaie suppurée, dont les deux lèvres viennent se souder dans la réunion dite secondaire.

Dans les points qui sont ainsi unis par du tissu conjonctif jeune, des trabécules osseuses, partant du tissu osseux sous-jacent, peuvent se développer de chaque côté et finalement s'unir entre elles, constituant ainsi un pont osseux unissant les deux extrémités articulaires. Si ce processus se réalise sur toute l'étendue des deux surfaces opposées, il en résulte une soudure complète des os. C'est ce que l'on cherche à obtenir, en pratiquant la résection des articulations atteintes de tumeur blanche; mais en même temps on supprime les parties malades, tandis que, dans les cas heureux où ce mode de terminaison se produit spontanément, des foyers tuberculeux persistent, et souvent l'ankylose osseuse existe, plus ou moins étendue, entre les extrémités articulaires, sans que la guérison soit obtenue, ainsi qu'en témoignent les trajets fistuleux qui continuent à verser au dehors les produits de la suppuration des foyers intra- ou péri-articulaires.

Formes diverses de la tuberculose articulaire.

Nous venons de décrire les lésions multiples qu'on observe dans la forme fongueuse commune de l'ostéo-arthrite tuberculeuse. Il nous

reste à étudier les diverses autres formes de lésions tuberculeuses dont les articulations peuvent être le siège.

En dehors de la tuberculose diffuse fongueuse ordinaire, dont il vient d'être question, Socin distingue quatre autres formes : 1° la tuberculose synoviale diffuse, caractérisée par une hydarthrose abondante ; 2° la tuberculose synoviale diffuse accompagnée d'une prolifération de la synoviale et de la production d'un exsudat fibrineux à grains riziformes ; 3° la tuberculose circonscrite ; 4° l'empyème tuberculeux ou abcès froid articulaire.

Kœnig admet seulement trois variétés : l'hydarthrose tuberculeuse, le fongus articulaire et l'abcès froid articulaire.

Mauclaire, dont nous adopterons la classification, divise les diverses formes de la tuberculose articulaire en deux groupes : *a*, les *formes typiques*, correspondant à l'ostéo-arthrite fongueuse vulgaire ; *b*, les *formes atypiques*, comprenant : 1° la forme *sèche* ; 2° la forme *intra-articulaire et partielle* ; 3° la forme *extra-articulaire* ; 4° la *caries carnosa* ; 5° la forme *hyperostosante* ; 6° les formes *synoviales*.

1° Forme sèche. — Nous avons décrit, dans le chapitre consacré à l'ostéo-tuberculose, les altérations osseuses qu'on observe principalement à l'épaule, dans cette variété d'ostéo-arthrite que Volkmann a décrite sous le nom de carie sèche et dont l'étude a fait l'objet d'un important mémoire de Demoulin (1), après les travaux de Vogt, de Löbker, de Franz et Wilhem Kœnig, du professeur Duplay et de Mondan et Aubry.

Ainsi que nous l'avons dit déjà, cette forme est caractérisée par la transformation fibreuse à laquelle le processus tuberculeux tend à aboutir, au lieu d'évoluer vers la suppuration.

La capsule fibreuse et la synoviale sont envahies, comme le tissu osseux, qui est pour ainsi dire constamment le siège de la localisation primitive, par de petites granulations dures, fibroïdes, peu vasculaires, et elles sont bientôt confondues et transformées en une membrane fibreuse, épaisse et résistante. Cette transformation en tissu fibreux donne lieu à une rétraction cicatricielle qui aboutit à l'accolement des surfaces articulaires et à l'oblitération de la cavité articulaire ; indépendamment de l'adhérence de la capsule aux surfaces osseuses, il existe des brides fibreuses qui s'étendent entre ces deux surfaces. Par suite de l'oblitération de la cavité articulaire,

(1) Demoulin, *Arch. gén. de méd.*, 1894.

il est très rare d'y trouver du liquide séreux ou du pus; lorsqu'une collection purulente se développe, elle est bien circonscrite et forme un abcès soit intra-articulaire, soit extra-articulaire (Duplay) (1).

Grâce à la transformation fibreuse des tissus envahis, l'affection tend à s'arrêter spontanément dans son évolution, d'où le pronostic relativement favorable qu'on peut attribuer à cette forme d'ostéo-arthrite.

Volkmann et Kœnig ont pu constater des nodules tuberculeux dans les fongosités osseuses ou articulaires, au début de la maladie. Dans cinq observations publiées par notre maître Demoulin et dans un certain nombre de cas étudiés par d'autres auteurs, les résultats de l'examen microscopique ont été négatifs au point de vue de la recherche des éléments caractéristiques de la tuberculose. On ne doit pas cependant en conclure la négation de la nature tuberculeuse de l'affection, étant donné que les examens ont été faits, pour la plupart, à une époque avancée de la maladie, sur des tissus ayant subi une transformation fibreuse à peu près complète.

2° Forme intra-articulaire partielle. — C'est là une variété relativement rare, dont on a cependant rapporté un certain nombre d'observations. Dans celle de P. Broca, il existait trois foyers cavitaires tout à fait isolés : l'un fémoro-rotulien, les deux autres développés au niveau de chacun des condyles fémoraux. En 1892, Pierre Delbet a présenté à la Société anatomique des faits de sacro-coxalgie qui rentrent dans cette catégorie d'arthrites tuberculeuses, dans lesquelles les lésions sont limitées à une partie de l'articulation.

3° Formes péri-articulaires. — Dans ce groupe, on ne doit pas comprendre seulement les cas fréquents dans lesquels des foyers tuberculeux développés dans le tissu osseux des extrémités articulaires évoluent directement au dehors, formant des abcès qui restent péri-articulaires, ainsi qu'on l'observe souvent dans l'ostéite tuberculeuse du grand trochanter ou des tubérosités de l'humérus. Il faut également ranger dans cette catégorie les cas de tuberculose primitive des parties molles péri-articulaires, susceptible de se propager secondairement à l'articulation voisine.

On a publié, dans ces dernières années, un certain nombre

(1) S. Duplay, *Cliniques chirurgicales de l'Hôtel-Dieu*, publiées par Cazin et Clado, 2e série, 1898.

d'exemples de *bursites* tuberculeuses primitives développées au voisinage des articulations, notamment dans la bourse sous-deltoïdienne (1), dans la bourse rétro-trochantérienne (2), dans la bourse du psoas (3), dans la bourse prérotulienne, et enfin dans la bourse rétro-calcanéenne, d'où la tuberculose peut se propager, non seulement au calcanéum, mais aux bourses rétro-tibiales et à l'articulation tibio-tarsienne (Duplay).

4° CARIES CARNOSA. — Parmi les formes diffuses de l'ostéite tuberculeuse, nous avons déjà mentionné cette variété, qui jusqu'ici paraît être à peu près spéciale à l'articulation scapulo-humérale. Dans l'observation qui a été le point de départ d'un travail de Kœnig, la synoviale était peu altérée par le processus tuberculeux ; le cartilage était décollé ; les lésions portaient essentiellement sur la tête humérale, réduite à une mince coque osseuse remplie d'une masse molle, parsemée de granulations tuberculeuses, et de là elles s'étendaient à la diaphyse humérale, dont la portion adjacente à l'extrémité articulaire était altérée de la même façon.

5° FORME HYPEROSTOSANTE. — Cette variété doit être considérée comme rare, étant donné que la tuberculose osseuse profonde ne détermine pas ordinairement la formation d'hyperostoses, contrairement à ce qu'on observe dans d'autres ostéites où un abcès profond, comme nous l'avons vu en étudiant l'ostéomyélite prolongée, s'accompagne d'une hyperostose plus ou moins considérable.

Dans un cas observé par Mauclaire, au niveau du genou, chez un enfant, l'épiphyse fémorale et l'épiphyse tibiale avaient doublé de volume ; les fongosités étaient peu développées et l'épanchement articulaire peu abondant.

6° Parmi les *formes synoviales*, dont l'articulation du genou est le siège de prédilection, on a décrit des variétés assez nombreuses, dont plusieurs ne sont pas suffisamment caractérisées anatomiquement pour être étudiées à part.

a. *Granulie articulaire*. — Virchow, Köster, Cornil, Lannelongue, Pollosson et d'autres encore ont publié des faits d'arthrite tubercu-

(1) MAUCLAIRE, *Traité de chir. clin.* de Le Dentu et Delbet, t. III.
(2) ARCY POWER, Assoc. méd. britanniq., 1894.
(3) S. DUPLAY, *Cliniques chirurgicales de l'Hôtel-Dieu*, recueillies par Cazin et Clado, 1re série, 1897, p. 289.

leuse avec éruption miliaire de la séreuse, qui est alors épaissie et transformée en une membrane pulpeuse, dans laquelle on aperçoit des granulations semi-transparentes ou opaques.

Sur des coupes examinées au microscope, on retrouve dans toute l'épaisseur de la synoviale des granulations tuberculeuses isolées ou confluentes, avec leurs caractères habituels; dans l'intervalle de ces granulations, le tissu conjonctif est infiltré par de nombreuses cellules rondes et traversé par des vaisseaux dilatés; le tissu adipeux sous-synovial a disparu; la cavité articulaire renferme un épanchement séreux, séro-purulent ou purulent (Cornil).

Dans ce dernier cas, lorsque le pus est abondant et qu'il n'y a pas de lésions osseuses, on a donné à cette variété le nom d'*abcès froid articulaire.*

Quand, au contraire, le liquide épanché dans l'articulation est séreux ou plutôt séro-purulent, on a affaire à l'*hydarthrose tuberculeuse* qui, d'ailleurs, ne constitue pas plus que l'abcès froid articulaire une variété anatomique spéciale, puisqu'on peut la rencontrer dans les formes suivantes, aussi bien que dans les formes à début osseux.

b. *Synovite fongueuse primitive.* — Nous avons dit que la plupart des auteurs, avec Lannelongue, considéraient le début synovial de la tumeur blanche comme rare. Quelques-uns, cependant, regardent la forme synoviale fongueuse primitive comme assez fréquente, surtout chez les adultes, dont le tissu osseux est moins vasculaire, la période de croissance étant terminée, et constitue ainsi un terrain moins favorable au développement de la tuberculose.

Ollier regarde le début par la synoviale comme aussi fréquent que le début par l'os, et Kœnig, après avoir été d'un avis contraire, a admis lui-même la fréquence des formes synoviales (1), considérant que les épiphyses peuvent s'altérer secondairement, sous l'influence de l'action exercée par les fongosités tuberculeuses développées dans l'articulation.

c. *Synovite tubéreuse.* — On a décrit sous ce nom (Kœnig, Riedel) une forme caractérisée par la transformation fibreuse de tubercules synoviaux, qui forment des masses dures susceptibles d'atteindre le volume d'un œuf de pigeon et de se comporter comme des corps étrangers articulaires, s'accompagnant fréquemment d'hydarthrose

(1) Kœnig, *Centralbl. für Chir.*, 1894.

tuberculeuse. On retrouve sur les coupes histologiques, dans l'épaisseur de ces masses fibreuses, des éléments tuberculeux plus ou moins modifiés, qui suffisent à en faire connaître la nature.

Coudray (1) a particulièrement insisté sur ces corps étrangers qu'on peut observer dans certains cas de tuberculose articulaire, et qui parfois ont fait croire à l'existence d'arthrophytes simples; il a montré que leur siège de prédilection est, dans l'articulation du genou, le point de réflexion de la séreuse sur les condyles; ils sont en général allongés, rarement arrondis, et présentent une large implantation sur la synoviale. Ces *fibromes tuberculeux* sont rares dans la forme fongueuse de l'ostéo-arthrite tuberculeuse.

d. *Lipome arborescent.* — J. Müller a signalé, dans les articulations, une formation particulière, qu'il a désignée sous le nom de *lipome arborescent*, et qui est constituée par une série de lobules isolés les uns des autres, en forme de grappe. Nous avons vu que les franges synoviales contiennent des cellules adipeuses à l'état normal; le lipome arborescent serait une exagération de cette disposition (Cornil et Ranvier).

Il s'agit là, en réalité, d'une lésion commune à toute une série d'affections articulaires, et dans plusieurs cas, notamment dans celui de Kouzmine, on a pu démontrer la nature tuberculeuse de certains lipomes arborescents.

B. — Lésions syphilitiques des articulations.

De même que les os, les articulations peuvent devenir le siège de manifestations syphilitiques aux diverses périodes de la maladie.

Pendant la période secondaire et même quelquefois avant la roséole, c'est-à-dire pendant la période primaire, on observe assez fréquemment des arthralgies, plus rares cependant que les ostéalgies dont nous avons parlé précédemment. Bien que l'on n'ait pas fait l'examen anatomo-pathologique des lésions dont ces arthralgies sont symptomatiques, il est vraisemblable qu'elles sont en rapport avec des localisations épiphysaires de la réaction inflammatoire que l'infection syphilitique détermine dans la moelle osseuse, et qui se traduit par de véritables ostéites que Cornil a étudiées sur des syphilitiques morts du choléra.

(1) Coudray, *Congrès français de chirurgie*, 1892.

Nous ne possédons pas de documents précis sur l'anatomie pathologique des arthrites subaiguës (pseudo-rhumatisme de Fournier) et de l'hydarthrose de la période secondaire.

Les lésions articulaires de la syphilis tertiaire sont, au contraire, assez bien connues, quoique les autopsies qui s'y rapportent soient encore très rares. Dans la première autopsie d'arthropathie syphilitique qui ait été publiée, Lancereaux (1), en 1873, a décrit des infiltrations gommeuses siégeant au-dessous de la synoviale. Déjà, en 1853, Richet avait démontré par des observations probantes l'existence de la synovite syphilitique et de l'ostéite épiphysaire retentissant sur l'articulation. Depuis les travaux de Gies (2), Max Schuller (3), Méricamp (4), Virchow (5), Gangolphe (6), Lannelongue (7), les arthropathies syphilitiques tertiaires, niées pendant longtemps par la plupart des auteurs, sont aujourd'hui communément admises.

Infiltration gommeuse synoviale. — Cette forme, qui correspond au premier type distingué par Méricamp, est celle que Lancereaux a pu étudier dans l'autopsie pratiquée par lui en 1873. Elle est caractérisée essentiellement par le développement de productions gommeuses péri-synoviales, et s'accompagne d'un épanchement dans la cavité articulaire. Contrairement à Schuller, Landerer, Gies qui ont désigné cette forme sous le nom d'arthrosynovite tertiaire *primitive*, Gangolphe fait des réserves sur son caractère primitif, convaincu que la grande majorité des lésions articulaires de la syphilis tertiaire a une origine osseuse.

L'évolution scléreuse de l'infiltration syphilomateuse sous-synoviale peut être uniforme (Plateau) (8), mais habituellement elle est irrégulière et aboutit à la formation de plaques de blindage qui donnent par places à l'appareil capsulaire une consistance cartonneuse et qui peuvent, en se développant vers la cavité articulaire, produire des masses fibreuses susceptibles de devenir des corps étrangers (Toussaint) (9); ces végétations intra-articulaires représentent parfois, avec

(1) Lancereaux, *Traité de la syphilis.*
(2) Gies, *Deutsch. Zeit. f. Chir.*, 1881.
(3) M. Schuller, *Arch. de Langenbeck*, 1882.
(4) Méricamp, Thèse de Paris, 1882.
(5) Virchow, *Berlin. klin. Wochensch.*, 1884.
(6) Gangolphe, *Ann. de dermat. et de syphiligr.*, 1885, et *Maladies infectieuses et parasitaires des os*, 1894.
(7) Lannelongue, *Trib. méd.*, 1887.
(8) Plateau, Thèse de Paris, 1877.
(9) Toussaint, Thèse de Paris, 1881.

une exagération considérable de leurs dimensions, la forme et la disposition des villosités de la synoviale, et prennent alors un aspect en choux-fleurs tout à fait caractéristique (Monastirky) (1).

De même les produits gommeux ramollis peuvent s'évacuer soit dans l'articulation, soit à la surface des téguments, soit simultanément à l'extérieur et dans la cavité articulaire; il peut en résulter, sous l'influence des infections microbiennes secondaires, une arthrite purulente d'une gravité extrême (Coulson) (2).

En tout cas, même si l'ouverture des foyers gommeux ne se fait pas dans l'articulation, il existe ordinairement une hydarthrose réactionnelle, dont l'apparition constitue le symptôme principal de la manifestation articulaire, et qui atteint parfois des proportions considérables.

Dans l'autopsie de Lancereaux, où les deux articulations fémoro-tibiales étaient atteintes, il existait, indépendamment des lésions de la synoviale, un point dénudé au niveau du condyle externe du côté gauche, en même temps que les cartilages des rotules étaient manifestement érodés.

C'est en raison de l'existence de ces altérations que Gangolphe se demande si l'infiltration péri-synoviale était réellement primitive, et s'il n'existait pas du côté des épiphyses des lésions concomitantes, permettant de faire rentrer cette forme synoviale dans la forme *ostéo-arthritique*, seule admise par le chirurgien lyonnais.

OSTÉO-ARTHRITE SYPHILITIQUE TERTIAIRE (*pseudo-tumeur blanche syphilitique* de Fournier, *deuxième type* de Méricamp). — Cette forme, décrite cliniquement par Richet (3) et Voisin (4), examinée au point de vue anatomo-pathologique par Méricamp, Schuller, Gies, a été étudiée d'une façon particulièrement complète par Gangolphe.

Le *syphilome osseux*, qui, pour Gangolphe, constitue la lésion initiale de l'ostéo-arthrite syphilitique tertiaire, siège fréquemment, s'il s'agit d'individus jeunes, dans la région qui avoisine le cartilage de conjugaison.

Tout à fait au début, la présence de ce noyau gommeux épiphysaire peut ne se révéler en aucune façon à l'extérieur, et, dans l'arti-

(1) MONASTIRKY, *In* Thèse de Gelma, Paris, 1891.
(2) COULSON, *The Lancet*, 1858.
(3) RICHET, *Mém. de l'Acad. de méd.*, 1853.
(4) VOISIN, Thèse de Paris, 1875.

culation elle-même, on ne constate aucune lésion, soit du côté du cartilage, soit du côté de la synoviale.

A un degré plus avancé, on rencontre quelquefois, à la surface de l'épiphyse, de petites perforations qui conduisent sur le foyer intra-osseux primitif, et le cartilage diarthrodial peut alors présenter, surtout au pourtour de ces perforations, des irrégularités, des cicatrices linéaires ou étoilées, témoignant de l'existence d'une chondrite consécutive au développement de la lésion profonde. Gangolphe a même constaté ce retentissement du syphilome osseux sur le cartilage, alors que celui-ci paraissait intact.

Sur une section longitudinale de l'extrémité articulaire, on constate que le syphilome osseux siège isolément sur l'épiphyse ou sur la région juxta-épiphysaire de la diaphyse, ou qu'il envahit à la fois ces deux parties. Il se montre sous la forme d'un noyau d'aspect gélatineux, avec de petits points caséeux, jaunâtres au centre, tandis que la périphérie est légèrement rosée. Le tissu osseux est raréfié au niveau du syphilome, mais à son pourtour on observe une sorte de barrière ostéo-fibreuse, surtout quand la lésion est suffisamment ancienne.

Sur les coupes minces examinées au microscope, le syphilome est composé d'une trame fibrillaire, très ténue en certains points, plus épaisse dans d'autres, et renfermant dans ses mailles un grand nombre de cellules en voie de désintégration granuleuse. On retrouve çà et là des fragments osseux érodés par le processus lacunaire de Howship, et des foyers hémorragiques sont disséminés irrégulièrement dans la masse gommeuse, particulièrement nombreux vers la périphérie, où l'on constate d'ailleurs une vascularisation très développée. La dégénérescence caséeuse n'est pas très étendue, et l'on observe plutôt une tendance marquée vers la transformation fibreuse.

Du côté du cartilage diarthrodial on voit les cellules cartilagineuses, proliférées et déformées, constituer des groupes allongés qui sont mis en liberté dans les points où la dissolution de leur capsule est effectuée ; la substance fondamentale et les cellules qui ont disparu sont remplacées par du tissu fibreux cicatriciel.

A la *période d'état*, c'est-à-dire lorsque le cartilage est perforé et que le foyer gommeux communique librement avec la cavité articulaire, les désordres sont parfois tels qu'ils peuvent simuler l'ostéo-arthrite tuberculeuse.

La perte de substance épiphysaire, tapissée par une sorte de néo-membrane rougeâtre, fibreuse, s'étend de plus en plus, gagnant en

étendue plus qu'en profondeur, grâce à la destruction du cartilage. La synoviale, jusque-là restée intacte, s'enflamme, s'épaissit, prend un aspect villeux en certains points. Les ligaments restent indemnes dans la plupart des cas et ils ne sont guère altérés que lorsque le processus gommeux envahit le tissu osseux au niveau de leurs insertions. Dans toutes les observations de Gangolphe, une seule épiphyse était altérée, tandis que, comme nous l'avons vu, les deux épiphyses sont envahies dans l'ostéo-arthrite tuberculeuse ; c'est là un caractère distinctif sur lequel Richet a insisté.

A l'examen microscopique, la synoviale se montre sclérosée, épaissie, très vasculaire ; elle renferme peu d'éléments cellulaires jeunes et présente une tendance manifeste à l'organisation fibreuse. Nulle part on ne voit de productions rappelant les follicules tuberculeux et les masses caséeuses des synovites tuberculeuses ; on note aussi l'absence d'endartérite oblitérante.

Quand la guérison s'effectue, sous l'influence du traitement, ou même spontanément, comme cela paraît quelquefois se produire, l'extrémité articulaire reste bosselée, irrégulière, plus ou moins modifiée dans sa forme générale suivant l'étendue de la destruction réalisée par le processus gommeux ; la guérison des portions du tissu osseux envahies par ce dernier se traduit par une réparation incomplète, aboutissant à la production d'un tissu éburné, recouvert d'une couche fibreuse qui contribue dans une certaine proportion à combler en partie la perte de substance.

Les portions du cartilage diarthrodial qui ont persisté restent « couvertes de petits mamelons, de grains plus ou moins volumineux, de dépressions, de sillons cruciformes ou étoilés, rappelant, par leur aspect, la lobulation des foies atteints de cirrhose atrophique ».

L'appareil ligamenteux demeure plus ou moins épaissi et rétracté, et une ankylose fibreuse périphérique peut être le résultat de cette rétraction cicatricielle, lorsque l'arthrite a été suffisamment intense (Gangolphe).

Variété déformante (troisième type de Méricamp). — Cette variété, qui s'observe dans la syphilis héréditaire tardive, ne constitue pas, comme l'a montré Gangolphe, un type anatomo-pathologique distinct ; cet auteur n'admet pas la classification des arthropathies syphilitiques tertiaires en trois types principaux, établie par Méricamp, et, pour lui, chacun de ces types ne répond pas à un processus pathologique spécial, mais se rattache à une période d'évolution de

l'ostéo-arthrite, ainsi qu'il a pu s'en assurer en étudiant sur un mmêe sujet, atteint de lésions multiples, toutes les phases successives du processus pathologique. C'est ainsi que les altérations déformantes, se produisant dans la période de réparation et correspondant à des lésions anciennes guéries, ne doivent pas impliquer l'idée d'une forme spéciale d'arthropathie.

C. — Arthrite goutteuse.

D'après Cornil et Ranvier, dont nous reproduisons la description intégralement, l'évolution des lésions articulaires de la goutte peut être étudiée dans deux périodes successives. La première est seulement caractérisée par des proliférations nutritives des cartilages, de la synoviale et du tissu fibreux circonvoisin; dans la seconde, on observe des lésions inflammatoires qui sont la conséquence des altérations précédentes.

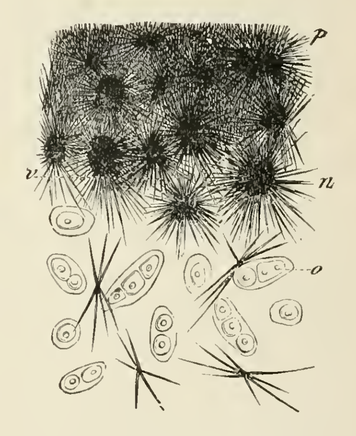


Fig. 352. — Coupe d'un cartilage articulaire infiltré d'urate de soude chez un goutteux : *p*, surface articulaire du cartilage; *v*, *n*, urates amorphes et en aiguilles; *o*, capsules cartilagineuses. — Grossissement de 200 diamètres.

Les lésions de la *première période* consistent dans une infiltration d'urate de soude, habituellement cristallisé en aiguilles, dans le cartilage, la synoviale et le tissu fibreux péri-articulaire, ainsi que dans les bourses séreuses avoisinantes, et même dans le périoste et les aréoles du tissu spongieux des extrémités articulaires.

L'urate de soude se dépose d'abord dans la portion la plus superficielle du cartilage diarthrodial, mais pas à sa surface, comme on pourrait le croire, lorsque, dans un examen à l'œil nu, la surface articulaire semble recouverte d'une couche de plâtre polie, tout en restant luisante, quoique devenue très opaque; on y distingue quelquefois des sillons très peu marqués, qui affectent une disposition irrégulière.

Sur une section du cartilage, perpendiculaire à sa surface, on reconnaît que le dépôt uratique en occupe seulement la partie la plus superficielle. Au microscope, lorsque les coupes sont examinées dans l'eau, la glycérine ou un liquide neutre, l'urate de soude est accumulé souvent en si grande abondance dans la portion superficielle

du cartilage qu'on y distingue seulement un liséré opaque et granuleux. Cependant, vers la limite profonde de ce liséré, on aperçoit des cristaux en aiguilles, rectilignes ou légèrement incurvés, disposés sous forme de rayons partant d'un point central qui est le plus souvent une cellule cartilagineuse; lorsque de nombreux cristaux rayonnent ainsi de la surface d'une capsule, celle-ci revêt l'aspect d'une pomme épineuse.

Il est facile de s'assurer que le liséré noir, correspondant à la partie superficielle du cartilage, n'est pas dû simplement à un dépôt surajouté; il suffit, pour cela, de faire agir sur la préparation de l'acide acétique ou de la potasse à 40 pour 100. Les sels se dissolvent alors peu à peu, et l'on peut constater qu'ils étaient déposés dans le tissu cartilagineux. Le réactif dissolvant agit sur chaque groupe de cristaux de la périphérie au centre, de sorte que la substance fondamentale du cartilage est dépouillée complètement des urates qui s'y trouvaient accumulés, alors que les cellules elles-mêmes en sont encore infiltrées.



Fig. 353.— Dissolution des urates par l'acide acétique : c, capsule et cellule du cartilage hérissées de cristaux en aiguilles ; ces cristaux disparaissent les premiers; puis, dans les figures c', c'', c''', les urates amorphes sont peu à peu dissous pendant que se forment des cristaux d'acide urique u. (Figure en partie schématique.)

Sous l'action de l'acide acétique, en même temps que les cristaux d'urate de soude disparaissent, on voit se former des cristaux d'acide urique, losangiques ou hexagonaux, transparents et incolores.

La synoviale présente à l'œil nu de petites taches blanches et opaques résultant d'un dépôt d'urate de soude dans son intérieur; bien que très superficiels en apparence, ces dépôts sont très solidement enchatonnés dans le tissu fibreux, et ils ne peuvent pas être enlevés par le raclage.

Les franges synoviales, les ligaments, le périoste, les gaines tendineuses, le tissu conjonctif péri-articulaire, la gaine des nerfs, la gaine externe des vaisseaux et le derme lui-même peuvent être envahis par des dépôts analogues.

Ces dépôts paraissent se faire entre les fibres de tissu conjonctif, de sorte qu'ils ne sont pas isolables; au milieu d'eux, on trouve, en effet, des fibres connectives.

C'est à ces dépôts péri-articulaires qu'on donne le nom de *tophus*, quand ils atteignent des dimensions suffisantes pour les rendre per-

ceptibles à l'extérieur. Très souvent, la partie centrale de ces tophus n'est constituée que par une bouillie blanchâtre ou une masse plâtreuse qui, délayée dans l'eau, montre de très beaux cristaux d'urate de soude, en aiguilles, et qui se trouve contenue dans une cavité dont la paroi est constituée par un feutrage de tissu conjonctif infiltré d'urates.

Dans la *seconde période* de la maladie, le tissu cartilagineux subit des modifications irritatives, qui sont déterminées par la présence de l'urate de soude, et qui se manifestent à l'œil nu par des ecchondroses et par une apparence spéciale de la couche profonde du cartilage diarthrodial, non infiltrée d'urates. Le cartilage y est plus transparent qu'à l'état normal et prend une coloration bleuâtre. Cette couche présente d'ailleurs une épaisseur variable; dans certains cas, elle est plus épaisse que dans le revêtement cartilagineux sain; dans d'autres, elle est à peine distincte. Il arrive parfois, en effet, que tout le revêtement cartilagineux est infilté d'urates, et il peut aussi se faire que le cartilage ait entièrement disparu.

L'examen histologique explique le mode de formation de la couche bleuâtre et le mécanisme de la disparition du cartilage.

Dans cette couche, on constate une prolifération des cellules avec agrandissement des capsules primitives, entre lesquelles la substance fondamentale est devenue plus transparente et s'est segmentée. Ces phénomènes, beaucoup moins marqués que dans le rhumatisme chronique, ne peuvent aboutir à la transformation velvétique, parce que la couche superficielle infiltrée d'urates s'oppose à l'ouverture des capsules dans la cavité articulaire. C'est pour cette raison que l'on observe parfois une véritable accumulation d'éléments cartilagineux nouveaux et par suite une hypertrophie du cartilage.

Quant à la disparition du cartilage, elle est le résultat d'une usure mécanique progressive de ses couches superficielles, qui, infiltrées d'urates, ont perdu l'élasticité en vertu de laquelle elles résistent aux frottements articulaires. Les deux surfaces opposées s'usent dans les mouvements physiologiques de l'articulation.

On peut s'assurer qu'il en est ainsi lorsqu'on examine des coupes perpendiculaires à la surface du cartilage, sur lesquelles on a fait agir une solution de potasse à 40 pour 100. On trouve alors dans la région superficielle du cartilage des capsules rondes ou ovoïdes, ce qui indique bien nettement que la couche superficielle, formée de capsules aplaties, a complètement disparu. Cette usure du cartilage ne se produit du reste que dans les articulations très mobiles, les

articulations métatarso-phalangiennes, par exemple, tandis que les articulations du tarse, celles des cunéiformes entre autres, ne la présentent pas, même dans la goutte très ancienne.

Lorsque les cartilages ont disparu, il reste à leur place une boue crayeuse qui sépare les deux os, ou bien il peut se faire une ankylose osseuse vraie. A la place de la cavité articulaire, on voit des aréoles de tissu spongieux qui contiennent de l'urate de soude, de telle sorte que l'interligne articulaire n'est plus représenté que par une ligne blanche. L'ankylose résulte évidemment d'une ostéite productive limitée aux extrémités des deux os.

Ce ne sont pas les seules conditions dans lesquelles le tissu médullaire des os peut être infiltré de dépôt suratiques. Ceux-ci se rencontrent, en effet, dans les extrémités des os dont le revêtement cartilagineux est encore conservé.

L'irritation formative des cartilages peut, dans l'arthrite goutteuse comme dans les autres arthrites chroniques, donner lieu à la formation d'ecchondroses. Celles-ci naissent au-dessous de la synoviale dans les parties marginales des têtes des phalanges, par exemple. Ces ecchondroses sont généralement beaucoup plus petites que dans le rhumatisme chronique, et les nodosités péri-articulaires de la goutte sont dues principalement à des tophus, bien qu'elles puissent tenir en partie à des ecchondroses.

La goutte ne donne jamais lieu à des arthrites purulentes s'ouvrant spontanément au dehors. Mais cependant, sous l'influence de l'inflammation, il peut s'accumuler dans la jointure un liquide contenant de nombreux globules de pus. Ce liquide renferme en outre des cristaux d'urates.

Des inflammations suppuratives éliminatrices, à marche très lente, se montrent parfois au niveau des tophus sous-cutanés. Le pus contient alors, indépendamment des globules purulents, des granulations et des cristaux d'urates.

Les deux phases qui viennent d'être décrites, pour l'étude des lésions histologiques de la goutte, ne sont pas aussi tranchées qu'on pourrait le supposer d'après cette description. Le dépôt uratique peut, en effet, se produire dans des cartilages en prolifération; car des capsules primitives, qui renferment un grand nombre de capsules secondaires, indiquant bien sûrement une irritation formative, ou bien de grandes capsules sphériques, ayant une signification analogue, contiennent parfois des cristaux d'urate de soude. D'après les symptômes cliniques, il est bien probable que le dépôt se continue

pendant toute la durée de la maladie. Quant aux accès de goutte, ils sont en rapport avec des poussées inflammatoires du côté des jointures. On sait, en effet, d'après l'observation de Garrod, qu'il n'y a pas d'excès d'urates dans le sang pendant les accès, et il est prouvé, au moins chez les oiseaux soumis à la ligature des uretères, que les infiltrations uratiques sont sous la dépendance d'un excès d'urates dans le sang (Cornil et Ranvier).

D. — Arthrites déformantes. — (*Arthrites rhumatismales chroniques, arthrites sèches, rhumatisme noueux*).

En dehors des arthropathies tuberculeuses et syphilitiques, qui forment maintenant deux groupes bien distincts, et de l'arthrite goutteuse nettement caractérisée par l'infiltration uratique des tissus articulaires, il est à peu près impossible d'établir, en se basant sur l'anatomie pathologique, une classification des arthrites chroniques qui soit entièrement d'accord avec les distinctions créées par la clinique. C'est qu'en réalité les mêmes lésions existent dans des termes dissemblables au point de vue de leur évolution clinique et de leur étiologie.

Sans entrer dans le détail des discussions pathogéniques qui ont eu lieu au sujet des arthrites chroniques dites *sèches*, *déformantes*, *productives*, *proliférantes*, *rhumatismales*, *rhumatoïdes*, *noueuses*, etc., nous devons sommairement rappeler la valeur qu'il convient d'attacher à ces termes multiples, avant d'aborder l'étude des lésions anatomiques qu'on observe dans toutes ces formes aussi différemment dénommées.

La classification ancienne des arthrites chroniques, qui a été longtemps classique, comprenait : les *hydarthroses*, les *arthrites sèches* et les *tumeurs blanches*. Actuellement l'anatomie pathologique et la clinique ne sauraient se contenter d'une division aussi artificielle. L'*hydarthrose* n'est, en effet, qu'un symptôme commun à de nombreuses variétés d'arthropathies chroniques. Quant au terme de *tumeur blanche*, sous lequel on a longtemps confondu non seulement les ostéo-arthrites tuberculeuses et syphilitiques, mais bien d'autres formes d'arthropathies, y compris les néoplasmes osseux, il est actuellement réservé aux ostéo-arthrites tuberculeuses.

La connaissance relativement récente des *arthropathies d'origine nerveuse* ayant nécessité pour celles-ci la distinction d'un groupe spécial, les arthropathies *tuberculeuses*, *syphilitiques*, *goutteuses* ayant

acquis une place définitive dans la classification des arthrites chroniques, la délimitation exacte du domaine des arthrites dites sèches ou déformantes reste seule imparfaite et ne permet pas encore une classification satisfaisante.

A côté des formes d'arthrites chroniques nettement rhumatismales, telles que le rhumatisme articulaire chronique survenant à la suite d'une attaque de rhumatisme aigu ou associé à des crises intercurrentes de vrai rhumatisme aigu, il en est d'autres dont on ne peut établir la parenté avec le rhumatisme qu'à l'aide des antécédents dits arthritiques, personnels ou héréditaires.

Mais il est surtout deux formes d'arthrites chroniques, l'*arthrite sèche* et le *rhumatisme noueux*, auxquelles il est particulièrement difficile d'assigner une place dans la classification des affections chroniques des articulations.

L'*arthrite sèche*, au point de vue clinique, est caractérisée par son évolution lente, apyrétique, sa localisation à une seule articulation ou tout au moins à un petit nombre d'articulations, et aussi par sa fréquence plus grande chez les vieillards. On l'a appelée également *arthrocace sénile*, *rhumatisme osseux partiel* ou *rhumatisme articulaire chronique partiel*.

Le *rhumatisme noueux*, ou *arthrite déformante généralisée* (*arthrite rhumatoïde* de Garrod), est, au contraire, caractérisé par ses localisations *polyarticulaires*, frappant surtout, d'une façon symétrique, les petites articulations, et par sa marche envahissante, progressive, parfois entrecoupée de poussées fébriles, tantôt continue, tantôt procédant par poussées successives.

Si l'on veut essayer de comparer anatomiquement l'arthrite sèche et le rhumatisme noueux, l'étude des lésions observées dans chacune de ces maladies aboutit à la constatation d'un processus histologique identique

Au point de vue étiologique, les uns, avec Charcot, admettent que ces deux formes d'arthrites chroniques sont l'une et l'autre sous la dépendance du rhumatisme, différant seulement par ce fait que, dans l'arthrite sèche, la manifestation rhumatismale est atténuée et localisée, tandis qu'elle se généralise dans le rhumatisme noueux.

D'autres, niant la nature rhumatismale de l'arthrite déformante partielle (arthrite sèche), ou générale (rhumatisme noueux), concluent avec Bouchard que « le prétendu rhumatisme chronique progressif est une maladie de déchéance..., une maladie de misère, de privation et d'humidité », et, comme le dit Quénu, si l'on admet l'unité de

l'arthrite déformante partielle ou générale, l'arthrite sèche ne serait qu'une forme atténuée du rhumatisme noueux, et sa parenté avec le rhumatisme deviendrait assez problématique.

Rappelons enfin que Weber, en 1883, a émis l'opinion que le rhumatisme noueux, ou arthrite déformante progressive, était une maladie d'origine nerveuse, sans que, toutefois, aucune autopsie soit venue confirmer cette hypothèse.

Sans préjuger en rien de la nature des causes qui leur donnent naissance, on est autorisé à conclure avec Quénu que les lésions, identiques dans l'arthrite sèche et dans le rhumatisme noueux, constituent simplement un processus terminal particulier, que l'on peut observer dans toute espèce d'arthrite chronique, que celle-ci ait été engendrée par le rhumatisme, par un traumatisme ou par une affection du système nerveux. Cette conception, entièrement d'accord avec les résultats que fournit l'anatomie pathologique, conduit, en résumé, à considérer le processus de l'arthrite déformante, qu'il soit partiel ou généralisé, comme un aboutissant possible de la plupart des arthropathies.

Dans ces conditions, nous n'avons qu'à reproduire la description des lésions proliférantes et déformantes des arthrites chroniques, donnée par Cornil et Ranvier, qui comprend toutes les altérations que l'on peut observer à la fois dans les arthrites chroniques nettement *rhumatismales*, dans l'*arthrite sèche* et en particulier dans cette variété sénile, siégeant spécialement à la hanche, qui est connue sous le nom de *morbus coxæ senilis*, et enfin dans le rhumatisme noueux.

Les lésions anatomiques qu'on observe dans ces arthrites consistent dans un état villeux des cartilages, une hypertrophie des franges synoviales et une production d'ecchondroses ou d'ostéophytes au pourtour du revêtement cartilagineux.

Dans les petites articulations, telles que les articulations phalangiennes, on observe la disparition progressive des parties centrales du cartilage par le processus velvétique, et le développement d'ecchondroses sur les bords du revêtement cartilagineux.

Lésions de la synoviale et des parties molles péri-articulaires. — Dans les grandes articulations comme le genou, indépendamment de ces mêmes lésions — disparition des parties centrales des cartilages et production d'ecchondroses marginales, — il se produit des modifications considérables du côté des ligaments interarticulaires, qui

prennent les caractères du tissu cartilagineux, et du côté des franges synoviales.

Celles-ci s'hypertrophient, se vascularisent; le tissu adipeux qu'elles contiennent disparaît et est remplacé par des cellules jeunes. Grâce à cette prolifération des éléments cellulo-vasculaires, les villosités bourgeonnent et donnent naissance à des villosités secondaires, formant ainsi ce que l'on a désigné sous le nom de végétations dendritiques ou arborescentes de la synoviale.

Les bourgeons synoviaux sont constitués, en grande partie, par du tissu cartilagineux, un certain nombre des cellules de nouvelle formation fournissant du tissu cartilagineux tandis que les cellules de la périphérie produisent une couche continue de tissu fibreux.

Les nodules de cartilage qui se forment ainsi peuvent être petits et en nombre considérable. Les uns siègent à la base des franges synoviales, où ils constituent, par leur réunion, des plaques épaisses qui gagnent plus ou moins sur le reste de la synoviale. Les autres, situés dans les villosités des franges, forment des masses sphériques ou ovoïdes, dont certaines peuvent atteindre le volume d'une noisette, et qui sont reliées à la synoviale par des pédicules de longueur et d'épaisseur très variables. Lorsqu'un de ces pédicules, très aminci, vient à se rompre, la masse devenue libre forme un corps libre intra-articulaire.

Quelquefois ces productions cartilagineuses s'infiltrent de sels calcaires ou même présentent à l'œil nu et au microscope tous les caractères d'un os vascularisé. Cornil et Ranvier ont observé des noyaux cartilagineux reliés à la synoviale par un pédicule très mince, et qui, cependant, avaient subi une ossification complète; mais alors des vaisseaux sanguins étaient compris dans le pédicule. C'est ainsi que, consécutivement à la rupture du pédicule qui les rattachait primitivement à la synoviale, on peut trouver des corps libres intra-articulaires, non plus formés simplement de tissu fibreux et cartilagineux, mais envahis par l'infiltration calcaire ou renfermant du tissu osseux véritable.

La transformation osseuse peut également se produire dans les nodosités cartilagineuses développées dans les ligaments et les tendons, surtout au niveau de leurs insertions; c'est ainsi qu'on peut rencontrer des plaques osseuses dans tous les tissus fibreux articulaires et péri-articulaires, et même dans les muscles (Broca).

Lésions des cartilages et du tissu osseux des extrémités articulaires. — Les lésions des cartilages articulaires consistent dans une

usure des *parties centrales*, suivant le mécanisme de l'*altération velvétique* décrit par Redfern, et dans une prolifération des *parties périphériques,* aboutissant à la formation *d'ecchondroses;* dans toute l'étendue du cartilage, jusqu'à sa limite, on observe, sur des coupes perpendiculaires à la surface, le processus suivant, dont la description, donnée par Cornil et Ranvier, reste classique :

L'altération du cartilage débute souvent par un état fibrillaire, strié de la substance fondamentale. En même temps, les cellules cartilagineuses se multiplient et chacune des cellules nouvelles s'entoure d'une capsule, de sorte que les capsules primitives agrandies contiennent un très grand nombre de capsules secondaires. Le plus souvent, ces capsules secondaires forment des groupes enveloppés eux-mêmes de capsules communes, ces groupes étant englobés par la capsule primitive. Dans d'autres cas, la capsule primitive est remplie de petites capsules rondes, qui ne sont pas reliées les unes aux autres.

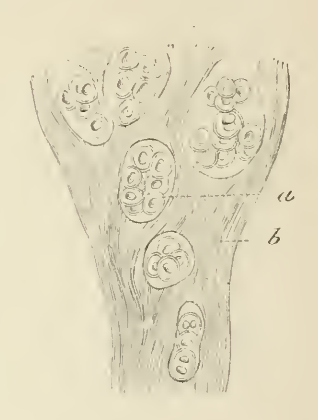


Fig. 354. — Rhumatisme noueux. Coupe perpendiculaire à la surface du cartilage : *a*, capsule mère remplie de capsules secondaires et allant s'ouvrir dans l'articulation ; *b*, substance fondamentale segmentée. — Grossissement de 200 diamètres.

Les capsules primitives de la surface prennent une forme globuleuse, et, quand elles se sont distendues, elles éclatent, pour ainsi dire, et s'ouvrent dans la cavité articulaire. Elles conservent leur forme allongée dans le sens de la surface du cartilage; la fibrillation de la substance fondamentale a souvent lieu dans le même sens, en sorte que, lorsque les capsules se sont crevées, on voit des filaments libres qui paraissent couchés à la surface du cartilage ou en partie relevés et perpendiculaires à cette surface. Les capsules de la seconde rangée et celles qui sont situées plus profondément ne peuvent s'agrandir que dans le sens perpendiculaire à la surface des cartilages et, comme elles sont disposées en séries linéaires, elles s'ouvrent les unes dans les autres, en formant des boyaux parallèles.

Les capsules primitives agrandies versant peu à peu leur contenu dans la cavité articulaire, les boyaux, privés de leurs capsules secondaires, ne contiennent bientôt plus que le liquide synovial ou des débris d'éléments. C'est alors que la substance fondamentale du cartilage comprise entre les espaces laissés vides par la chute du contenu

des capsules forme des villosités plus ou moins longues, qui persistent longtemps et qui caractérisent l'*état velvétique*.

Les villosités filamenteuses provenant de la segmentation du cartilage sont habituellement très minces. Elles peuvent être constituées simplement par de la substance fondamentale du cartilage; mais quelquefois elles contiennent encore quelques capsules cartilagineuses, surtout au niveau de leur extrémité libre, qui est alors renflée en massue. Sur les coupes on voit aussi entre elles et sur leurs bords de petites capsules cartilagineuses. Perpendiculaires à la surface du cartilage ou plus ou moins inclinées par rapport à cette surface, ces villosités atteignent et dépassent souvent une longueur de 1 millimètre.

A mesure que la lésion devient plus ancienne, les villosités cartilagineuses, soumises aux frottements articulaires, disparaissent progressivement jusqu'à la couche calcifiée. Celle-ci mise à nu et s'usant à son tour, l'os sous-jacent subit une *éburnation* et peut être usé lui-même par les mouvements articulaires.

Des dépressions en forme de poulies, en rapport avec les mouvements de la jointure, se voient quelquefois à la surface du cartilage usé ou de l'os éburné. Cette usure est parfois déterminée par une ecchondrose ou une production ecchondromateuse calcifiée siégeant au bord de l'extrémité osseuse opposée.

Comme nous l'avons dit, le cartilage articulaire, dans l'arthrite chronique, peut être le siège d'une véritable inflammation chronique sans qu'il y ait d'état velvétique. Ainsi, dans une observation de résection du genou pour une arthrite chronique, Cornil a observé des irrégularités de la surface cartilagineuse des condyles fémoraux, sous forme de petites saillies hémisphériques perlées de 2 à 3 millimètres de diamètre. Là, le cartilage, lisse à sa surface, paraissait plus transparent et moins dur qu'à l'état normal. Sur les coupes, on constatait profondément, au centre de ces saillies, un ou plusieurs espaces remplis de fragments amorphes muqueux, avec des cellules libres entourées ou non de leur capsule. Le bord de la perte de substance irrégulière montrait du tissu hyalin bourré de petites cellules presque toutes entourées de leur capsule, et si rapprochées qu'elles étaient parfois en contact. Autour de ces pertes de substance dues à un ramollissement du cartilage causé par une prolifération de ses cellules, la substance fondamentale était devenue fibrillaire, les fibrilles étant généralement disposées suivant des cercles concentriques à la perte de substance. Dans ce tissu, les cellules, petites, entourées de leurs

capsules, se montraient accumulées dans des capsules mères, souvent au nombre de quinze à vingt. Les cellules superficielles étaient à peu près normales et elles offraient une disposition parallèle à la surface du cartilage. Dans l'encroutement cartilagineux de ces condyles, il n'y avait pas d'état velvétique de la surface articulaire et l'inflammation, au lieu d'être superficielle, se montrait surtout par îlots, dans les couches profondes du cartilage épaissi.

La synoviale enflammée détermine aussi des lésions du cartilage en le recouvrant d'abord et en se substituant à lui. C'est ainsi qu'on voit parfois, au bord du cartilage, une dépression comme à l'emporte-pièce du cartilage remplacé dans une partie plus ou moins étendue, souvent en forme de rainure, par la synoviale très vascularisée. Lorsqu'on examine des coupes perpendiculaires à la surface de la jointure et comprenant à la fois le cartilage conservé, la partie érodée et la synoviale périphérique, on constate qu'à sa périphérie la synoviale recouvre une partie cartilagineuse transformée en ecchondrose, qu'elle s'enfonce ensuite dans la dépression creusée aux dépens du cartilage, et que ce dernier a tout à fait disparu dans la rainure observée à l'œil nu. Le tissu conjonctif de la synoviale, très vascularisé et riche en cellules conjonctives, arrive jusqu'à l'os et il se continue directement avec le tissu conjonctif des espaces médullaires de la tête osseuse. Du côté du cartilage resté normal, le tissu conjonctif vascularisé de la synoviale pénètre le tissu cartilagineux dans sa profondeur aussi bien qu'à sa surface, en envoyant des expansions cellulaires qui entrent dans le cartilage à la faveur des lacunes formées par de grandes capsules ouvertes et remplies de petites capsules libres.

Par le même procédé, la surface articulaire peut être recouverte en totalité d'une mince expansion de la synoviale. Sur les coupes on voit, à la surface, une ou plusieurs couches de tissu conjonctif un peu vascularisé dont l'inférieure pénètre dans de petites cavités festonnées creusées dans la couche superficielle du cartilage. Ces cavités, qui résultent de l'ouverture de capsules mères agrandies, contiennent des cellules et fibrilles de tissu conjonctif, des capillaires et des cellules cartilagineuses petites, entourées encore de leur capsule, libres ou comprises dans les mailles du tissu conjonctif.

Cet envahissement du cartilage articulaire par la synoviale aboutit à une usure progressive qui peut le faire disparaître presque complètement, si bien que la synoviale, assez mince, est en contact immédiat avec la tête osseuse. Nous verrons que cette lésion est prédominante dans l'arthrite blennorrhagique.

Les observations de Cornil et Ranvier permettent de se rendre compte du processus qui détermine, dans certaines arthrites chroniques, l'éburnation superficielle de l'os après la disparition de son revêtement cartilagineux. Tandis que les capsules superficielles du cartilage sont le siège d'une prolifération cellulaire, celles qui, situées dans la profondeur, se trouvent en rapport avec la couche calcifiée, subissent des modifications analogues, et, en s'agrandissant, elles gagnent du côté de l'os et déterminent la résorption de la couche calcifiée. Les travées osseuses qui les séparent des cavités médullaires sont résorbées à leur tour par le mécanisme de l'ostéite raréfiante, et finalement les capsules agrandies viennent s'ouvrir dans les espaces médullaires de l'os et y déversent les cellules qu'elles contiennent, de même que les capsules superficielles vident leur contenu dans la cavité articulaire. Il en résulte que les espaces médullaires qui avoisinent le cartilage de revêtement se remplissent des cellules de nouvelle formation nées dans le cartilage, cellules présentant tous les caractères des éléments de la moelle embryonnaire.

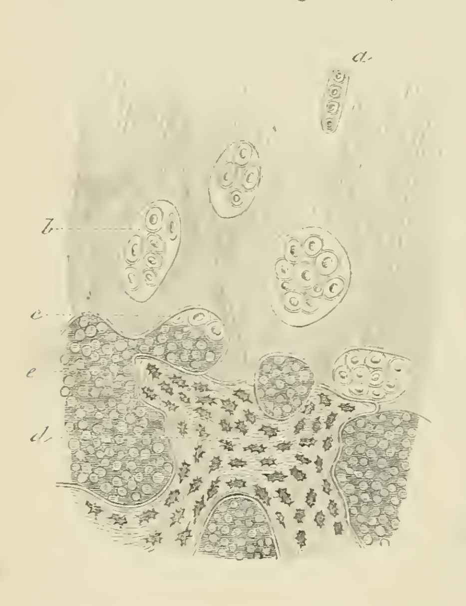


Fig. 355. — Rhumatisme noueux. Couche profonde du cartilage : *a*, capsule normale, *b*, capsule mère contenant des capsules secondaires; *c*, capsule vidant son contenu dans un espace médullaire; *d*, tissu osseux de nouvelle formation; *e*, moelle embryonnaire. — Grossissement de 300 diamètres.

La couche osseuse sous-chondrale qui contient la moelle embryonnaire est mince et s'accuse à l'œil nu sous la forme d'un liséré rouge. C'est elle qui donne naissance à la lame éburnée par la transformation successive d'une partie des cellules médullaires en corpuscules osseux, suivant un mode d'ossification tout à fait semblable à celui qu'on observe à l'état physiologique.

Comme Cornil et Ranvier l'ont fait remarquer, il est probable que la transformation de la lame osseuse compacte sous-chondrale n'a pas toujours lieu par le mécanisme qui vient d'être indiqué, attendu que, dans d'autres cas, l'inflammation peut s'étendre d'une manière

directe dans le tissu spongieux et y déterminer une éburnation inflammatoire.

Des phénomènes de résorption peuvent se produire dans le tissu osseux des épiphyses, même alors que le cartilage de revêtement n'est pas détruit; on note souvent un tel amincissement des trabécules osseuses que la pression du doigt les brise sans effort; en même temps la moelle est le siège d'une surcharge adipeuse très prononcée, ou, dans d'autres cas, lorsque la résorption des trabécules osseuses est poussée à un degré très accusé, la moelle prend une apparence gélatineuse, formant des amas de tissu conjonctif gélatineux, qui ne contiennent pas de trabécules osseuses; enfin, quelquefois, la moelle se liquéfie pour ainsi dire et remplit alors des cavités pseudo-kystiques. On conçoit que, dans ces conditions, lorsque le tissu osseux s'est raréfié au-dessous du cartilage conservé, celui-ci puisse s'affaisser et contribuer à la déformation de l'extrémité articulaire qu'il recouvre.

Tandis que la partie centrale du cartilage articulaire disparaît par transformation velvétique, des *ecchondroses* se développent au niveau des parties marginales du revêtement cartilagineux, et ces deux lésions — disparition centrale et production exubérante marginale — sont causées par le même processus, comme Cornil et Ranvier l'ont démontré. La différence qui existe entre elles provient de ce que le pourtour du cartilage articulaire est recouvert par la synoviale, qui force les éléments proliférés à s'accumuler au-dessous d'elle, au lieu d'être rejetés dans la cavité articulaire.

Une coupe perpendiculaire à la surface d'une ecchondrose montre successivement une membrane de tissu fibreux, puis du tissu fibro-cartilagineux, et enfin du tissu cartilagineux hyalin proliféré. La membrane fibreuse, qui est très vasculaire dans certains cas, présente une épaisseur variable et se continue directement avec la synoviale et le périoste. Au-dessous d'elle, on trouve une couche fibro-cartilagineuse qui l'unit au cartilage hyalin. Celui-ci renferme de grandes capsules, avec des capsules secondaires formant, par leur réunion, des systèmes compliqués.

Avant Cornil et Ranvier, on avait donné une autre explication de la formation des ecchondroses. Comme on faisait jouer aux frottements articulaires un rôle très considérable dans la disparition de la portion centrale du cartilage de revêtement, et comme, d'autre part, ce frottement ne peut pas se produire à la périphérie du cartilage, la prolifération devait nécessairement y déterminer une accumulation de tissu cartilagineux. Cette opinion est infirmée par ce fait que les

ecchondroses sont toujours recouvertes par le tissu fibreux de la synoviale, au-dessous duquel les éléments en prolifération restent emprisonnés et s'accumulent. Pour la même raison, toutes les portions de la surface articulaire recouvertes de tissu fibreux peuvent, quel que soit leur siège, donner naissance à des nodosités cartilagineuses. C'est ce qui a lieu, comme nous l'avons vu plus haut, dans les franges synoviales, dans les tendons et dans les ligaments.

Les ecchondroses marginales subissent à la longue la transformation osseuse et produisent ainsi des exostoses compactes ou spongieuses, de dimensions parfois colossales et dont les formes sont très variées. L'ossification, qui s'effectue comme à l'état physiologique, part toujours de l'os ancien, et envahit progressivement l'ecchondrose, de sa base vers sa surface libre.

Les exemples les plus remarquables de ces ostéophytes s'observent à la hanche, dans les faits désignés sous le nom de *morbus coxæ senilis*. Les ostéophytes qui se développent autour du fémur gagnent du côté du grand trochanter, en sorte que la tête de l'os présente un volume énorme et que son col semble avoir disparu. Il se forme en même temps, tout autour de la cavité cotyloïde, des ostéophytes semblables, qui agrandissent la cavité par une édification nouvelle en rapport avec le volume de la tête du fémur (Cornil et Ranvier).

Il est impossible de donner une description générale de toutes les déformations articulaires qui peuvent résulter du processus que nous venons d'étudier, et dont l'irrégularité si grande s'explique facilement par l'inégalité des proportions suivant lesquelles s'effectuent les lésions de destruction et de résorption du cartilage et de l'os ancien, d'une part, et les phénomènes de néoformation cartilagineuse et osseuse, d'autre part. Du côté des parties molles il existe un contraste semblable entre la destruction de certaines parties et la prolifération de certaines autres. Comme le dit Quénu, on conçoit que, pour une même articulation, l'aspect et les rapports échappent à toute prévision et soient tout différents, suivant que l'usure ou l'hypertrophie aura prédominé, et suivant leurs localisations ou leur dissémination.

Des altérations aussi étendues des extrémités articulaires ont comme résultat d'entraver considérablement le fonctionnement des articulations atteintes, les modifications de forme des surfaces mises en présence suffisant à limiter leur mobilité et parfois même à la supprimer complètement, donnant alors une fausse ankylose, dite *par déformation*. L'épaississement de la synoviale et les lésions des parties molles

périphériques, qui ont été mentionnées plus haut, contribuent d'ailleurs à l'immobilisation de l'articulation, sans qu'il se produise jamais une ankylose osseuse entre les surfaces articulaires, malgré l'activité du travail d'ossification que nous avons vu se manifester dans ces arthrites chroniques déformantes.

Dans d'autres cas, au contraire, la destruction de certaines parties de l'appareil ligamenteux, l'élargissement des cavités de réception, les déformations des extrémités articulaires peuvent aboutir à une exagération des mouvements de l'articulation et à la production d'une laxité articulaire anormale, d'une subluxation par déformation.

Arthropathies tabétiques. — Parmi toutes les arthropathies trophiques consécutives à certaines affections du système nerveux, les arthropathies tabétiques, dont Charcot a donné la première description (1868), méritent d'être étudiées à part, au point de vue de leurs caractères anatomo-pathologiques, qui ont été particulièrement bien résumés par Marie (1).

Lésions des parties molles. — On trouve généralement une capsule articulaire flasque, amincie et distendue par un épanchement intra-articulaire particulièrement abondant dans les premiers temps; souvent la capsule est ouverte; quelquefois elle est détruite sur une certaine étendue, et, d'après Debove, sa rupture expliquerait l'œdème péri-articulaire presque toujours considérable et s'étendant fréquemment à tout le membre.

La synoviale est ordinairement pâle, épaisse, adhérente aux parties adjacentes, souvent tapissée par places de franges vascularisées, et renferme quelquefois des plaques ou des nodules osseux; comme la capsule, elle peut être plus ou moins détruite.

Au genou, à la hanche, à l'épaule, on constate une destruction partielle et parfois une disparition complète des ligaments croisés, du ligament rond, du tendon de la longue portion du biceps.

Quant à l'épanchement intra-articulaire, il est habituellement séreux, de couleur jaune clair, le plus souvent transparent, troublé quelquefois par des flocons fibrineux, plus rarement par du sang, exceptionnellement par du pus.

Lésions des extrémités articulaires. — Au point de vue des lésions des extrémités osseuses, on distingue deux types principaux : l'un *atrophique*, l'autre *hypertrophique*, entre lesquels il existe d'ailleurs

(1) Pierre Marie, *Leçons sur les maladies de la moelle*, 1892.

des formes mixtes, où les lésions atrophiques et hypertrophiques se trouvent combinées.

Dans le *type atrophique*, le plus fréquent, qu'on rencontre surtout à l'épaule et à la hanche, la destruction des extrémités articulaires est parfois telle que l'épiphyse disparaît complètement par usure progressive.

Les cavités articulaires sont altérées de la même façon, leurs bords sont détruits, leurs parois s'amincissent, et, à la hanche, le fond de la cavité cotyloïde est quelquefois traversé par l'extrémité supérieure du fémur. Charcot a insisté sur l'absence, dans ce cas, de réaction caractérisée par la formation de bourrelets, de stalactites osseuses, de corps étrangers articulaires, et sur le caractère de la résorption des parties osseuses qui manquent et dont on ne trouve plus, à l'autopsie, la moindre trace palpable.

Le *type hypertrophique*, qui est surtout fréquent au genou et au coude, rappelle les articulations atteintes des lésions d'arthrite chronique déformante que nous venons de décrire. On y observe, principalement aux limites du cartilage et de l'os, soit des ecchondroses isolées, plus ou moins ossifiées, soit des bourrelets irréguliers. On retrouve souvent dans ces cas l'état velvétique des cartilages, l'éburnation du tissu osseux au niveau des points où ceux-ci sont usés, et l'hypertrophie des franges synoviales, donnant des corps intra-articulaires pédiculés ou libres, parfois en nombre considérable, au point que l'articulation peut donner la sensation d'un sac de noix.

E. — Arthrites blennorrhagiques.

La blennorrhagie est une cause très commune d'inflammations plus ou moins intenses, aiguës ou chroniques, des gaines synoviales tendineuses (des extenseurs des doigts, du tendon d'Achille, etc.), et des synoviales articulaires. Plus rarement la lésion se localise et devient chronique dans une ou plusieurs grandes articulations — le coude, le genou, l'épaule — qui sont immobilisées pour toujours et ankylosées. On a eu très rarement l'occasion d'examiner *post mortem* les lésions des arthrites chroniques de ces grandes jointures. Dans une autopsie où la plupart des grandes articulations — les deux genoux, le coude, le cou-de-pied, le pouce — avaient été atteintes depuis plusieurs années, Cornil (1) a étudié les articulations du genou et du pouce. La rotule était

(1) *Société anatomique*, juin 1900.

fixée aux condyles fémoraux par une ankylose osseuse. Cependant il restait encore, entre la rotule et les condyles, des îlots de tissu cartilagineux au milieu de la soudure osseuse. Ces îlots de cartilage se continuaient directement à leur périphérie avec les travées osseuses, si bien que certaines de ces travées présentaient encore dans leur partie centrale de la substance fondamentale cartilagineuse et de petites cellules du même tissu avec leurs capsules. Dans les parties où le tissu osseux se formait aux dépens du cartilage, on voyait des bourgeons médullaires, constitués par de la moelle jeune vascularisée, pénétrer le cartilage et s'entourer de corpuscules osseux résultant de l'incrustation calcaire de cellules médullaires. Le tissu unissant les deux os, la rotule et le fémur était donc constitué par du tissu osseux, dans lequel le tissu médullaire fibreux se continuait des cavités osseuses d'une extrémité osseuse dans celles de l'os contigu, et par des restes peu étendus du cartilage articulaire préexistant, envahi lui-même par l'ossification.

Dans la partie de leur étendue où elles étaient restées libres, les surfaces articulaires des condyles fémoraux étaient couvertes d'une mince expansion de la synoviale, recouvrant soit des parties encore conservées du cartilage, soit l'os lui-même, le cartilage étant tout à fait détruit.

Du côté du plateau tibial, la synoviale était étendue sur les ménisques fibro-cartilagineux, accolés par du tissu fibreux aux surfaces articulaires, et, dans tout ce tissu fibro-cartilagineux adhérent à la tête du tibia, le cartilage avait presque totalement disparu. Il y avait cependant un point au niveau duquel on trouvait une altération velvétique très manifeste du cartilage.

L'articulation du pouce était en subluxation et immobilisée de telle sorte que la tête de la première phalange était fixée à angle droit sur le premier métacarpien.

Dans cette articulation, il n'y avait ni état velvétique du cartilage, ni ecchondroses, ni végétations apparentes de la synoviale; le cartilage paraissait lui-même bien conservé à l'œil nu. Mais sur les coupes comprenant à la fois les deux extrémités osseuses, leurs cartilages et la synoviale, on voyait que celle-ci envoyait partout une lame de tissu conjonctif, mince sur la surface articulaire du premier métacarpien, plus épaisse sur la surface de la tête de la première phalange, et que de cette façon le glissement des surfaces était devenu impossible. De plus, la synoviale envoyait une autre expansion fibreuse au milieu du cartilage du premier métacarpien, qui était ainsi maintenu en subluxa-

tion. Partout, à l'union de la synoviale et de la surface articulaire, on voyait, au-dessous des lames plus ou moins épaisses de tissu conjonctif, de petites dépressions festonnées du cartilage où le tissu conjonctif vascularisé s'enfonçait et s'unissait à la substance fondamentale cartilagineuse. Le cartilage articulaire avait en partie disparu dans la portion de l'articulation subluxée; mais, partout ailleurs, il avait conservé son épaisseur à peu près normale.

D'après ces examens, trop peu nombreux toutefois pour tracer une histoire complète de l'arthrite blennorrhagique, celle-ci relève, d'une façon générale, des lésions habituelles de l'arthrite sèche déformante, mais avec cette particularité qu'elle peut se terminer par ankylose osseuse complète et que le tissu conjonctif de la synoviale a une grande tendance à recouvrir entièrement la surface cartilagineuse articulaire. Cette production fibreuse, qui limite ou empêche tout mouvement, et l'ankylose osseuse paraissent être caractéristiques de l'arthrite chronique blennorrhagique.

F. — Corps libres articulaires

En étudiant les lésions traumatiques des articulations, les arthrites chroniques déformantes, l'arthrite tabétique, les ostéo-arthrites tuberculeuses et syphilitiques, nous avons signalé à diverses reprises, sans y insister, la formation de corps libres articulaires, comme constituant simplement une des phases de l'évolution des lésions articulaires. C'est ainsi, en effet, qu'on doit envisager la pathogénie de la grande majorité des corps libres articulaires, qui, bien que paraissant, dans certains cas, constituer une lésion isolée, n'en sont pas moins toujours sous la dépendance d'une altération des parties constituantes de l'articulation.

On les désigne souvent sous le nom de corps étrangers organiques, par opposition avec les corps étrangers venant du dehors (projectiles, aiguilles, etc.); il est préférable de réserver pour ces derniers une dénomination qui éveille une idée pathogénique fausse dès qu'il s'agit de productions émanant des tissus mêmes de l'articulation, et celles-ci ont été mieux appelées *corps mobiles* ou *flottants* (Nélaton), ou *corps libres articulaires*.

D'après leur structure, on a pu décrire toute une série de variétés parmi les productions diverses que l'on peut rencontrer dans les cavités articulaires, soit entièrement libres, soit encore retenues par un pédicule qui leur laisse une mobilité plus ou moins grande.

Au point de vue de leur origine, on doit distinguer deux grandes classes : les *corps libres articulaires d'origine traumatique*, et les *corps libres articulaires d'origine pathologique.*

Corps libres articulaires d'origine traumatique. — Dans une première variété, on range quelques faits exceptionnels où, consécutivement à un traumatisme, on a vu un hématome, développé dans l'épaisseur d'une frange synoviale, former une tumeur plus ou moins volumineuse, faisant saillie dans la cavité articulaire et reliée à la synoviale par un pédicule [Bowlby (1), Shattock (2)].

Les traumatismes articulaires peuvent, par arrachement, détacher des extrémités épiphysaires des fragments qui deviennent des corps libres articulaires, dont l'origine est indiscutablement démontrée à la fois par la perte de substance constatée sur l'extrémité articulaire lésée et par l'examen histologique qui permet de retrouver le revêtement cartilagineux tapissant une seule face du fragment osseux rendu libre.

On a cherché à étendre cette explication à la pathogénie d'autres corps ostéo-cartilagineux intra-articulaires, dont la structure histologique ne démontre pas l'origine d'une façon aussi nette, mais qui n'en sont pas moins constitués manifestement par des tissus normaux.

On rencontre, en effet, chez des sujets pour lesquels il est possible d'invoquer l'existence d'un traumatisme antérieur, des corps ostéo-cartilagineux intra-articulaires, dans lesquels une des faces, constituée par du tissu cartilagineux, peut être considérée comme correspondant au cartilage diarthrodial, l'autre face étant constituée par du tissu osseux, recouvert lui-même d'une couche fibreuse. Dans d'autres cas, il s'agit de corps fibro-cartilagineux limités sur toute leur surface par une sorte de périchondre, dont émanent des trousseaux fibreux qui s'enfoncent dans la profondeur suivant une direction rayonnée centripète. Enfin on observe aussi, dans les mêmes conditions, des corps mobiles, dans lesquels on trouve successivement sur une coupe transversale, en allant de la périphérie vers le centre, une couche de tissu fibreux, du fibro-cartilage, du cartilage hyalin et du tissu osseux (Poncet).

Dans les cas de ce genre, si l'on veut admettre l'origine traumatique, on doit considérer comme le résultat d'altérations secondaires les différences de structure qu'on constate à l'examen histologique, dans

(1) Bowlby, *Transact. of the path. Soc. of London*, 1888.
(2) Shattock, *Lancet*, 1888.

l'arrangement réciproque des tissus cartilagineux et osseux, qui est loin de ressembler à la simple superposition du cartilage diarthrodial au-dessus du tissu osseux épiphysaire.

On peut aisément expliquer ces transformations secondaires par un arrachement incomplet, qui permet au fragment détaché de conserver pendant un certain temps, avant de devenir libre, des connexions vasculaires avec son point d'origine; le fragment peut continuer à vivre et subir des modifications structurales en rapport avec une évolution anormale de ses éléments constitutifs, résultant des conditions nouvelles dans lesquelles il se trouve placé.

Dans les expériences qui ont permis à Poncet de détacher des condyles, par des chocs directs sur le genou, des éclats de cartilage et d'os, on a pu constater que ceux-ci étaient quelquefois retenus encore par une mince toile fibreuse. Dans une observation de Bœckel, citée par Quénu, une arthrotomie du coude a permis de retirer, quelques mois après un violent traumatisme articulaire, deux corps qui étaient constitués par du tissu spongieux revêtu d'une couche de fibro-cartilage; or l'un d'eux était relié à son point d'arrachement par une bandelette fibreuse. Depuis, un certain nombre d'observations analogues ont été publiées, et l'on doit admettre que, dans ces conditions, les fragments qui conservent ainsi des connexions vasculaires puissent, continuant à vivre, subir des modifications de structure qui sont susceptibles de faire méconnaître leur véritable origine, lorsque leur pédicule s'est finalement rompu et qu'ils sont devenus entièrement libres dans la cavité articulaire.

Poulet et Vaillard (1) ont étendu considérablement cette interprétation pathogénique destinée à expliquer les modifications structurales observées dans un certain nombre de corps libres articulaires, pour lesquels on invoquait une origine traumatique. Ils ont, en effet, admis que les fragments ostéo-cartilagineux, complètement détachés des extrémités articulaires, pouvaient rester vivants et capables « de modifier leur structure, de changer leur forme première, de transformer leurs éléments composants et quelquefois de les multiplier ». Poulet et Vaillard basent cette opinion sur des expériences faites chez le chien, et dans lesquelles, après avoir introduit des fragments ostéo-cartilagineux dans des cavités articulaires, ils ont vu ces fragments s'entourer de tissu conjonctif vasculaire; mais, suivant l'objection très juste de Quénu, ces fragments s'étaient greffés en un point de la syno-

(1) Poulet et Vaillard, *Arch. de physiol.*, 1885.

viale, et recevaient d'elle des vaisseaux, de sorte que ces résultats expérimentaux n'apportent aucune démonstration au sujet des transformations des corps mobiles dépourvus de pédicule.

En résumé, dans l'état actuel de la question, on doit se contenter d'admettre que les corps ostéo-cartilagineux d'origine traumatique peuvent subir seulement des modifications régressives, lorsqu'ils sont entièrement détachés des extrémités articulaires et complètement libres dans la cavité de l'articulation; seuls, ceux qui, avant de se détacher complètement, conservent encore, pendant quelque temps, des connexions vasculaires avec leur point d'origine, sont susceptibles de subir des transformations proliferatives.

Corps libres articulaires d'origine pathologique. — Nous comprenons dans ce groupe toutes les productions de structure variée qui, développées spontanément aux dépens des parties constitutives de l'articulation sous l'influence d'un processus chronique, et retenues d'abord par un pédicule, finissent par s'en détacher complètement, de façon à devenir entièrement libres dans la cavité articulaire.

Mentionnons seulement les corps d'apparence fibrineuse, qu'on voit assez souvent flotter, quelquefois en nombre considérable, dans le contenu des articulations atteintes d'arthrite tuberculeuse et qui, bien qu'ayant le plus ordinairement un petit volume, dépassent parfois un ou deux centimètres dans leur plus grand diamètre. Ces corps qui, sur des coupes transversales, se montrent composés tantôt par une masse amorphe, tantôt par des lamelles concentriques, sont tout à fait analogues aux grains riziformes des synovites tendineuses, et ils paraissent dus à la fragmentation des dépôts fibrineux, mélangés de débris d'éléments cellulaires nécrosés, qui forment quelquefois une couche très appréciable tapissant la surface interne des articulations malades.

Rappelons aussi les corps fibreux qui, ainsi que nous l'avons dit, peuvent se montrer dans cette variété d'arthrite, dite *tubéreuse*, dont la nature tuberculeuse a été démontrée, et les corps *adipeux* ou *fibro-adipeux*, qui se développent dans certaines arthrites chroniques tuberculeuses ou non tuberculeuses, et qui, lorsqu'ils acquièrent de grandes dimensions, constituent le lipome arborescent de Müller.

Qu'ils se développent dans les franges synoviales, ou sous la synoviale, qu'ils refoulent peu à peu pour s'en coiffer en quelque sorte, suivant le mécanisme décrit par Laennec et contesté par beaucoup d'auteurs, en tout cas ces corps, d'abord rattachés par un pédicule au point de la synoviale où ils ont pris naissance, peuvent, à un moment

donné, devenir entièrement libres dans l'intérieur de l'articulation, lorsque le pédicule vient à se rompre. C'est ainsi que Lancereaux (1) a constaté chez des sujets âgés des corps graisseux gros comme une amande, flottant librement dans la cavité articulaire du genou.

Les plus importants, parmi les corps mobiles articulaires d'origine pathologique, sont ceux qui, constitués soit par du tissu osseux, soit par du cartilage, soit à la fois par de l'os et du cartilage plus ou moins modifiés, se détachent dans le cours des diverses arthrites chroniques par différents mécanismes qu'il importe de rappeler.

Dans les ostéo-arthrites tuberculeuses, ce sont des portions nécrosées qui se détachent des extrémités articulaires, provenant soit des cartilages de revêtement, altérés par le double processus que nous avons étudié dans le chapitre consacré à la tuberculose articulaire, soit du tissu osseux épiphysaire dont elles se séparent sous la forme de séquestres plus ou moins volumineux.

Dans les arthrites chroniques déformantes, nous avons vu que les ecchondroses qui se développent à la périphérie des cartilages peuvent se pédiculiser, et, à un moment donné, se détacher complètement, devenant ainsi des corps libres cartilagineux ou ostéo-cartilagineux, dont la structure histologique est entièrement comparable à celle des ecchondroses sessiles.

Nous avons vu également que, dans ces mêmes arthrites, des nodules cartilagineux se développent soit dans les villosités terminales des franges, soit dans la capsule articulaire, et peuvent se calcifier et même s'ossifier. Les uns et les autres sont susceptibles de se transformer en corps libres articulaires. Nous avons suffisamment insisté précédemment sur le mécanisme de ces productions pour n'avoir pas à y revenir.

(1) LANCEREAUX, *Anat. pathol.*, t. III.

CHAPITRE IV

DES ALTÉRATIONS DU TISSU CONJONCTIF

PAR

V. CORNIL

§ 1. — Congestion et hémorragie du tissu conjonctif.

La congestion du tissu conjonctif s'observe souvent pendant la vie sans laisser de traces après la mort. Cependant, lorsqu'elle est liée à l'inflammation ou à des hémorragies, il arrive très souvent qu'on trouve sur le cadavre les vaisseaux du tissu conjonctif remplis de sang. Si, avec des ciseaux, on enlève des fragments de ce tissu congestionné et qu'on les examine dans du sérum, on reconnaît que les capillaires sont comblés de globules rouges du sang qui, vingt-quatre heures après la mort, apparaissent crénelés. Dans les inflammations surtout, les capillaires présentent des dilatations régulières ou fusiformes. Nous verrons bientôt ce qui arrive au tissu congestionné lorsque, en même temps, il devient œdémateux.

Les épanchements de sang dans le tissu conjonctif sont extrêmement communs; on les observe dans les contusions, dans les plaies, dans les maladies générales qui s'accompagnent d'hémorragies, etc. Les globules du sang sortis des vaisseaux s'épanchent entre les faisceaux du tissu conjonctif et les écartent. Pour étudier cette lésion peu de temps après que l'hémorragie a été produite, on fait durcir la pièce dans l'alcool fort; puis on y pratique des coupes qui, ramollies dans l'eau, colorées au carmin et examinées dans la glycérine acidifiée, montrent les détails suivants : les faisceaux du tissu conjonctif, coupés en long ou en travers, sont séparés les uns des autres par des intervalles remplis de globules rouges du sang. Au milieu de ceux-ci, on

rencontre des globules blancs isolés ou groupés, faciles à reconnaître à première vue parce que le carmin les a colorés. Ces préparations ressemblent beaucoup dans leur ensemble à celles de l'angiome caverneux (voy. p. 447, fig. 201).

Plus tard, et dans un espace de temps variable, le sang épanché éprouve des modifications considérables : la fibrine qui s'est concrétée autour des globules et qui les maintient subit la métamorphose moléculaire; les globules rouges se détruisent. On trouve alors les produits de leur décomposition qui sont de l'hématoïdine granuleuse, ou du moins une matière analogue rouge, jaune ou brune, qui dérive de l'hémoglobine, des granulations albuminoïdes et enfin des granulations graisseuses.

Mais, en même temps que se font ces métamorphoses du sang, il se passe dans le tissu conjonctif qui en est infiltré des modifications de nature irritative dont la fin est l'élimination de tous les produits de décomposition. Des globules blancs se montrent en grand nombre, et, à mesure qu'ils se trouvent en rapport avec les globules rouges qui ne sont pas encore décomposés et avec les granulations colorées qui en dérivent, ils les absorbent. Ils rentrent ensuite dans la circulation lymphatique ou sanguine et ils emportent avec eux les particules dont ils se sont chargés.

En même temps, les cellules fixes du tissu conjonctif se gonflent et absorbent également des granulations colorées.

C'est à ces deux faits histologiques qu'il faut attribuer la disparition complète des ecchymoses et en même temps la pigmentation persistante de quelques cicatrices. La description que nous venons de donner des phénomènes consécutifs à l'hémorragie du tissu cellulaire est basée sur les observations recueillies sur l'homme et sur des expériences pratiquées chez les animaux.

A ces expériences, il convient d'en rattacher d'autres dans lesquelles la matière épanchée dans le tissu conjonctif n'est pas du sang, mais bien une substance solide colorée et pulvérisée finement, susceptible d'être toujours reconnue au milieu des tissus. Tels sont le vermillon broyé, en suspension dans l'eau, et le bleu d'aniline précipité par l'eau de sa solution alcoolique. Si l'on injecte dans le tissu conjonctif un centimètre cube d'eau tenant en suspension ces granulations, on ne trouve plus de granulations libres entre les faisceaux du tissu conjonctif cinq ou six jours après l'opération. Toutes les granulations sont contenues soit dans des cellules lymphatiques, soit dans des cellules

du tissu conjonctif tuméfiées et plus nombreuses qu'à l'état normal (voy. fig. 400). Les ganglions lymphatiques auxquels se rendent les vaisseaux de la région contiennent une quantité variable de ces granulations colorées.

Les couleurs variées de l'ecchymose observée à l'œil nu tiennent à ce que l'hémoglobine, soluble d'abord, se transforme successivement en granulations colorées sous le nom d'hématine et d'hématoïdine. Ces granulations se comportent, relativement aux éléments vivants qui les entourent, comme les matières colorantes finement pulvérisées qu'on aurait injectées dans le tissu conjonctif. Ainsi qu'il a été dit plus haut, elles déterminent une irritation et l'apparition d'un grand nombre de globules blancs qui se chargent du transport des granulations solides. Tel est le mode de résorption des ecchymoses.

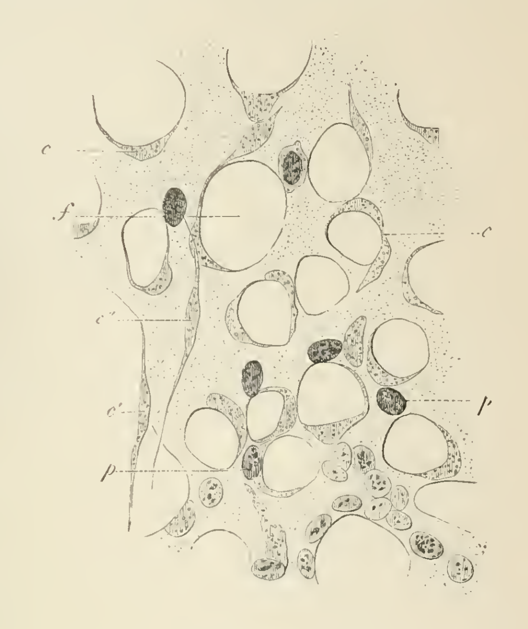


Fig. 356. — Coupe transversale du tissu conjonctif sous-cutané du chien dans une plaie saupoudrée de vermillon : *c*, cellules du tissu conjonctif disposées en forme de demi-anneaux autour des faisceaux de tissu conjonctif; *f*, faisceaux de tissu conjonctif devenus transparents sous l'influence de la glycérine; *c'* et *c''*, cellules de tissu conjonctif vues suivant leur longueur; *p*, cellules lymphatiques infiltrées de vermillon, situées dans les espaces interfasciculaires agrandis et remplis d'un exsudat granuleux. Les cellules de tissu conjonctif représentées ici sont légèrement gonflées et contiennent aussi des granules de vermillon. — Grossissement de 350 diamètres.

L'irritation produite par les granulations colorées qui proviennent du sang est plus ou moins intense; tantôt elle passe inaperçue, tantôt elle est franchement suppurative et donne lieu à un abcès qui succède à l'épanchement sanguin.

Nous avons vu plus haut (p. 155), à propos des hématomes inflammatoires, que les ecchymoses observées dans les inflammations du tissu conjonctif, constituées par du sang et de la fibrine coagulée, sont le siège d'une organisation nouvelle et définitive.

Les cellules du tissu conjonctif voisin pénètrent ces petits héma-

tomes, s'y anastomosent et donnent naissance à un tissu conjonctif nouveau vascularisé.



Fig. 357. — Coupe de la fibrine dans un hématome, au milieu du tissu cellulaire sous-cutané enflammé (300 diamètres) : c, c, cellules de tissu conjonctif ayant pénétré dans les couches de fibrine adhérentes au tissu conjonctif. Ces cellules possèdent de grands prolongements anastomotiques entre elles (*Archives des sciences médicales*, Masson et Cie, édit.).

§ 2. — Œdème.

Au point de vue histologique, l'œdème est essentiellement caractérisé par un épanchement de sérosité albumineuse qui s'effectue entre les fibres du tissu conjonctif et qui les écarte les unes des autres.

Quand on incise le tissu conjonctif lâche devenu œdémateux, on voit qu'il est transformé en une masse gélatineuse transparente, tremblotante, au milieu de laquelle on aperçoit des tractus minces, des îlots adipeux et des traînées rouges qui correspondent aux vaisseaux. Cet aspect résulte de ce que la sérosité comprise entre les fibres de tissu connectif y reste maintenue comme de l'eau qui imbibe de la ouate. Mais, lorsqu'on isole un fragment de tissu conjonctif œdémateux et qu'on l'abandonne à lui-même, les faisceaux connectifs et les fibres élastiques se rétractent, chassent la sérosité et ramènent ce tissu à son état primitif. Cette issue de la sérosité est réellement due à la rétraction des fibres; car, lorsqu'on place les fragments œdémateux dans de la sérosité, ils n'en reviennent pas moins sur eux-mêmes. Cette propriété des fibres du tissu conjonctif, conservée longtemps malgré leur distension, explique l'écoulement facile et persistant de la

sérosité à la suite des piqûres que l'on pratique à la peau des hydropiques dans le but de les soulager.

Le liquide qui s'écoule par les piqûres est transparent et albumineux; il ne se coagule au contact de l'air, ni spontanément, ni après addition de globules rouges du sang, ce qui indique qu'il ne contient pas de substance fibrinogène. Ce fait suffit pour séparer la sérosité des liquides inflammatoires.

Dans la sérosité de l'œdème, on retrouve constamment des globules blancs en petite quantité.

Il est très facile de faire l'étude histologique du tissu conjonctif infiltré : il suffit d'en enlever des fragments avec des ciseaux courbes, de les placer sur une lame de verre porte-objet et de les recouvrir d'une lamelle. Cette opération doit être faite assez rapidement pour que le liquide ne s'écoule pas. Dans ces préparations, les faisceaux du tissu conjonctif sont écartés les uns des autres. Dans l'espace qui les sépare, il existe de la sérosité qui contient des globules blancs ou lymphatiques en quantité plus considérable qu'à l'état physiologique. On voit, en outre, le long des faisceaux, les cellules fixes du tissu conjonctif devenues plus ou moins globuleuses, contenant un noyau bien apparent et des granulations réfringentes. Dans la constitution de ces granulations, il entre de la graisse; mais elles n'en sont pas entièrement formées; car l'acide chromique, l'acide acétique et l'acide picrique ont sur elles une action qu'on n'observe jamais sur des granulations purement graisseuses. Ces réactifs diminuent le diamètre des granulations en augmentant leur réfringence. Il est probable que les granulations observées dans les cellules du tissu conjonctif sont une combinaison de principes gras avec une substance albuminoïde, et que la séparation est produite par les acides. Ce sont là des hypothèses que nous nous voyons forcés de donner en l'absence de notions chimiques précises.

On observe aussi parfois, dans les cellules du tissu conjonctif œdémateux, des granulations colorées en jaune clair, très petites et souvent anguleuses, formées probablement aux dépens de la matière colorée des globules rouges du sang; ceux-ci se rencontrent, en effet, presque constamment dans la sérosité de l'œdème. La pigmentation des cellules du tissu conjonctif s'observe surtout dans les hydropisies anciennes.

Les faisceaux connectifs et les fibres élastiques ne subissent aucune modification appréciable.

Les vaisseaux sanguins qui traversent les parties œdémateuses sont remplis de globules rouges. La proportion des globules blancs y est accrue; ces derniers se montrent, comme on l'observe d'habitude, le long des parois vasculaires. Dans certains cas, les globules rouges sont tellement nombreux et pressés les uns contre les autres qu'on ne peut les distinguer et que les vaisseaux paraissent injectés comme par une masse homogène. Ces vaisseaux sont, du reste, très faciles à étudier, parce qu'ils sont isolés au milieu de la sérosité comme les faisceaux de tissu conjonctif.

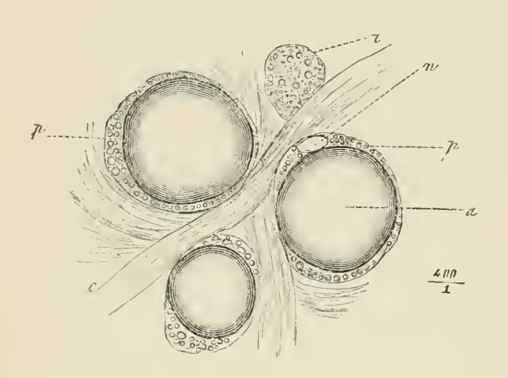


Fig. 358. — Cellules adipeuses du tissu sous-cutané du chien dans l'œdeme artificiel, produit par la ligature de la veine cave inférieure et la section du nerf sciatique : *a*, globe de graisse; *n*, noyau de la cellule; *p*, protoplasma infiltré de granulations graisseuses; *r*, cellule de tissu conjonctif infiltrée de granulations graisseuses. — Grossissement de 400 diamètres.

Les cellules adipeuses ont généralement subi, dans l'œdème, des modifications plus ou moins considérables. Dans les œdèmes produits artificiellement chez les chiens, on observe une transformation granulo-graisseuse du protoplasma situé entre la membrane de la vésicule et la gouttelette adipeuse centrale. Il en résulte que la cellule adipeuse tout entière, au lieu d'être formée par une masse réfringente unique, montre tout autour de la goutte de graisse centrale une couronne de granulations.

Dans les œdèmes cachectiques, la graisse contenue dans les cellules a subi une résorption partielle. C'est ce qui arrive, par exemple, chez les phtisiques. On observe aussi parfois une fragmentation en gouttelettes fines de la masse graisseuse des cellules adipeuses. Ce phénomène de la fragmentation de la graisse est dû à la présence d'un liquide albumineux dans l'intérieur de la cellule adipeuse et n'est pas sans analogie avec l'émulsion artificielle de la graisse dans l'albumine. Les noyaux de ces cellules adipeuses sont toujours très visibles.

Jusque dans ces derniers temps, on a cru que l'œdème était le résultat de la stase du sang. La théorie physiologique de Lower était acceptée par tous les pathologistes. Le physiologiste anglais a formulé d'une manière très précise le mode de production des hydropisies. Il dit que, lorsque les veines sont oblitérées, le sang, ne pouvant plus

passer des artères dans les veines, laisse transsuder sa portion séreuse à travers les parois des vaisseaux comme à travers un filtre. Il explique, dès lors, les hydropisies par la stase sanguine. Cependant Hodgson, à la suite de ligature veineuse pratiquée chez l'homme, n'avait pas vu se produire d'œdème. La théorie de Lower était abandonnée, lorsque Bouillaud montra que, dans la plupart des hydropisies localisées, on observe une oblitération des veines correspondantes. Cependant on constate, en clinique, qu'il y a des hydropisies sans oblitération des veines, et que, réciproquement, une veine peut être oblitérée sans qu'il y ait d'hydropisie. Chez les animaux, la simple ligature d'une veine ne produit pas d'hydropisie, ce qui tient à ce que la circulation collatérale est toujours suffisante pour que la tension du sang ne dépasse pas la limite de résistance des parois vasculaires. Mais si, chez un animal auquel on a lié une veine, on pratique la section des nerfs vaso-moteurs, les artères étant dilatées, il arrive une plus grande quantité de sang et la tension devient suffisante pour amener la transsudation du sérum.

Cette tension exagérée est la véritable cause de l'hydropisie : si cette tension est suffisante, indépendamment de l'oblitération des veines, l'œdème se produira. Tous les œdèmes, sauf peut-être l'œdème cachectique, peuvent être ramenés à la même cause.

C'est ainsi que l'oblitération des veines est une condition des hydropisies, puisqu'elle augmente la tension sanguine dans les capillaires correspondants. Cette oblitération produira l'œdème dans les cas où il y aura, en même temps, une atonie du système vasculaire. Il suffit d'irriter la peau par le grattage un peu prolongé avec l'ongle, pour déterminer un œdème localisé, dû à la paralysie des vaisseaux. Ce phénomène, difficile à produire lorsqu'il n'y a pas d'irritation morbide préalable de la peau, s'effectue avec une très grande facilité chez les personnes atteintes d'urticaire ou au voisinage des piqûres d'insectes, des pustules d'acné, etc. On voit, en effet, alors, un gonflement œdémateux de la peau naître sous l'angle qui la gratte. Le gonflement œdémateux qui caractérise le début du phlegmon est lié à l'atonie des parois vasculaires et à l'augmentation de la tension du sang dans les vaisseaux. De cette façon, nous rattachons tous les œdèmes, de quelque nature qu'ils soient, à la même cause physiologique.

Dans les œdèmes dont le développement est très rapide, les grandes cellules du tissu conjonctif sont infiltrées d'une plus grande quantité de granulations graisseuses que dans les œdèmes survenus lentement, dans les maladies du cœur par exemple.

Les œdèmes infectieux sont causés par diverses espèces de bactéries ; ainsi l'œdème qui accompagne la pustule maligne permet de constater dans les mailles du tissu cellulaire et dans les vaisseaux les bactérides du charbon. L'œdème gangreneux de la septicémie montre les bacilles de la septicémie ; l'œdème compliqué d'emphysème, le *bacillus perfringens* ou *bacillus aerogenes capsulatus*.

§ 3. — Inflammation cicatricielle du tissu conjonctif.

Lorsque le tissu conjonctif sous-cutané a été divisé par un instrument tranchant, il se produit une inflammation qui aboutit à la guérison et qui en est le moyen nécessaire.

D'après tout ce que nous avons vu et exposé dans le chapitre consacré à la cicatrisation des plaies (de la page 185 à la page 208), qu'il s'agisse de plaies cutanées, de membranes muqueuses, d'organes comme le foie et le rein, de tissu musculaire, etc., c'est toujours le tissu conjonctif de ces tissus et organes qui joue le rôle principal dans leur réparation. Le processus en est le même partout. Il se fait d'abord à la surface de section du tissu conjonctif, après l'écoulement d'une quantité de sang plus ou moins grande en rapport avec son étendue. une couche mince, grise, opalescente appelée lymphe plastique par J. Hunter. Cette couche mince dans les plaies dont les surfaces seront maintenues en contact, et qui se répareront par une cicatrice immédiate, servira de milieu pour la réparation définitive. Elle contient en effet de la fibrine, des globules blancs et quelques globules rouges. Elle sera pénétrée bientôt par les cellules conjonctives des deux surfaces sectionnées qui s'y anastomoseront et plus tard, au troisième ou quatrième jour, par des vaisseaux capillaires nouveaux (voyez plus haut la description très complète que nous en avons donnée).

Ce n'est pas la lymphe plastique de Hunter qui s'organise par elle-même, suivant la conception de Hunter, adoptée longtemps par les chirurgiens français ; mais cette exsudation fibrineuse est simplement le terrain où poussent les éléments cellulaires qui sont les agents essentiels de la cicatrisation définitive.

Nous ne reviendrons pas ici sur les divers phénomènes concomitants de la cicatrisation, sur les néoformations de capillaires (voyez pages 178 à 181) ni sur les bourgeons charnus des plaies étendues et ouvertes qui se cicatrisent tardivement (voyez pages 181 à 185).

§ 4. — Inflammation œdémateuse du tissu conjonctif ou œdème inflammatoire aigu.

Dans une série de conditions morbides, à la suite de plaies contuses, de fracture des os des membres, autour d'inflammations phlegmoneuses et dans certaines maladies infectieuses comme les lymphangites, on rencontre un œdème rapidement formé avec congestion vasculaire dans le tissu conjonctif sous-cutané ou dans celui qui entre dans la composition des tissus et des organes, ou dans des productions pathologiques de tissu conjonctif, l'adhérence partielle ou totale des plèvres par exemple. La sérosité qui remplit en pareil cas les mailles du tissu cellulaire est transparente ou louche, souvent teintée par la présence de globules rouges du sang. Elle contient toujours des globules rouges et des globules blancs en quantité plus ou moins grande.



Fig. 359. — Coupe du derme dans l'érysipèle : *e*, espace interfasciculaire rempli de diplococci et de chaînettes ; *t*, *t*, tissu conjonctif. — Grossissement de 600 diamètres.

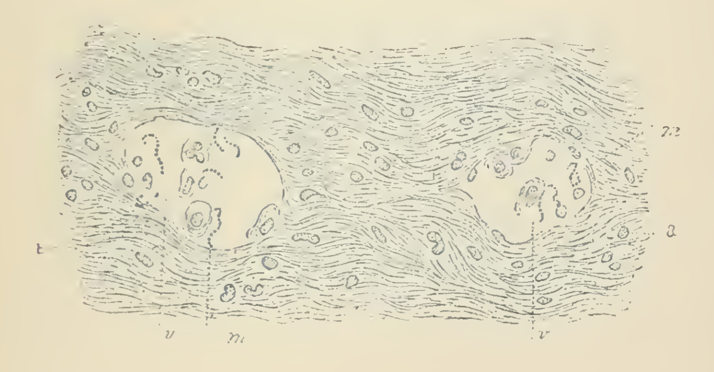


Fig. 360. — Coupe du derme dans l'érysipèle : *v*, *v*, section de deux vaisseaux lymphatiques contenant des globules blancs et des chaînettes ; *m*, *m*, streptococci ; *t*, tissu conjonctif ; *a*, cellules du tissu conjonctif et cellules migratrices. — Grossissement de 600 diamètres.

Le type le plus net et le plus intense de l'œdème inflammatoire d'origine infectieuse nous est donné par l'érysipèle dans lequel les mailles du tissu conjonctif sous-cutané contiennent des leucocytes nombreux et des chaînettes de streptocoques (voyez page 613). Les

vaisseaux lymphatiques et sanguins renferment souvent les mêmes parasites.

§ 5. — Inflammation purulente du tissu conjonctif ou phlegmon aigu.

Nous donnons le nom d'inflammation purulente au phlegmon aigu, parce que, lors même que la maladie se termine par résolution, il n'y en a pas moins une grande quantité de globules de pus dans les mailles du tissu conjonctif.

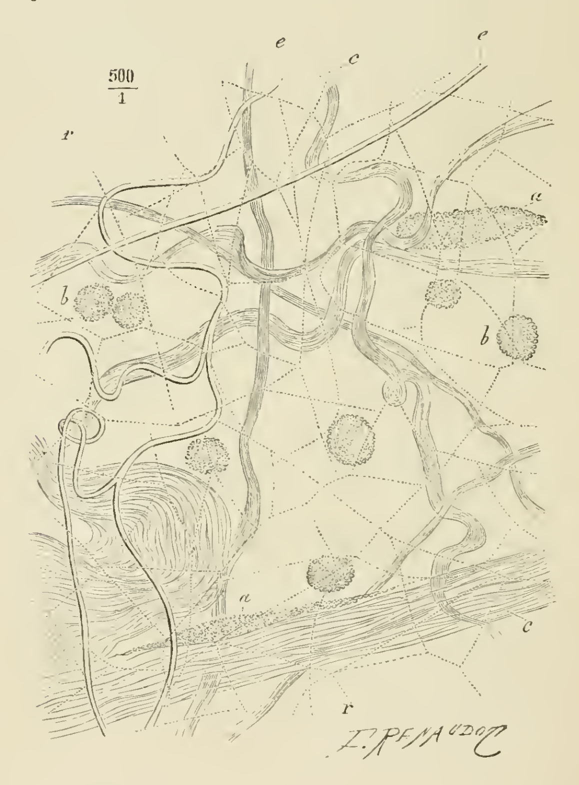


Fig. 361. — Œdème inflammatoire du tissu conjonctif du chien, produit par une injection au nitrate d'argent à 1 pour 1000. La préparation a été faite en enlevant un fragment des parties œdémateuses avec les ciseaux et en le comprimant légèrement entre deux lames de verre. Au bout de quelques heures il s'y forme un réticulum fibrineux indiqué ici par les lignes ponctuées *r*; *a*, cellules de tissu conjonctif devenues granuleuses; *b*, globules de pus; *c*, fibres élastiques. — Grossissement de 500 diamètres.

Tout phlegmon aigu observé chez l'homme est causé par des bactéries de la suppuration, surtout par les staphylocoques et les strepto-

coques. (Voyez, pour ce qui concerne la suppuration, page 169 et suivantes et, pour ce qui concerne ces bactéries, aux pages 609 et 613).

On sait avec quelle rapidité se fait l'évolution du phlegmon aigu. La rougeur, l'augmentation de température, le gonflement œdémateux et la douleur vive de la première période se montrent d'abord et simultanément. Il est rare qu'on ait l'occasion d'étudier, chez l'homme, les modifications histologiques qui surviennent dans le tissu conjonctif à cette première période ; mais on peut suivre ce qui se passe dans le phlegmon artificiellement produit chez les animaux, et tout porte à croire que les phénomènes sont les mêmes. Pour produire un phlegmon aigu chez un chien, il suffit d'injecter quelques gouttes d'une solution de nitrate d'argent au deux centièmes dans le tissu conjonctif. Au bout de dix à douze heures, on constate un gonflement œdémateux et douloureux de la région. Le tissu conjonctif est devenu gélatiniforme, les vaisseaux sont dilatés et remplis de sang. Au premier aspect, il n'y a pas de différence entre ce tissu et celui de l'œdème. Mais la sérosité ne s'écoule pas aussi facilement que dans l'œdème simple, et il y a des lésions histologiques différentes dans ces deux états. Entre les faisceaux du tissu conjonctif écartés les uns des autres, on constate, en effet, dans le phlegmon comme dans l'œdème, un grand nombre de globules blancs ou globules de pus ; mais il existe, en outre, un réticulum fibrineux qui ne se montre jamais dans l'œdème simple. Du reste, il s'agit là d'un véritable œdème aigu inflammatoire, qui est très probablement lié à la même cause que l'œdème, en ce sens qu'il résulte d'une paralysie des vaisseaux et d'une tension du sang plus grande dans le système vasculaire. Les capillaires sanguins sont, en effet, dilatés et remplis de sang. L'augmentation de la température dans la partie affectée en est la conséquence.

A cette période, les faisceaux du tissu conjonctif ne présentent aucune modification appréciable. Les grandes cellules plates gonflées tendent à prendre la forme sphérique. Quelques-unes renferment deux noyaux. Ces cellules sont devenues granuleuses, et l'on y distingue même des granulations graisseuses.

Cette première période du plegmon est caractérisée surtout par la production de nombreux corpuscules de pus et par l'exsudat fibrineux. Bientôt les globules de pus augmentent en nombre ; la fibrine devient plus abondante, de telle sorte que la matière répandue entre les fibres se solidifie, et la tumeur inflammatoire, devenue plus consistante, donne au doigt qui la presse une sensation de résistance. Il n'y a plus là, en effet, un liquide qui puisse être facilement déplacé comme dans

l'œdème; c'est à l'existence de la fibrine, comblant les mailles du tissu conjonctif, que l'on doit attribuer la délimitation du phlegmon dans le cas où il n'a pas une marche rapide et lorsqu'il se développe dans une région limitée.

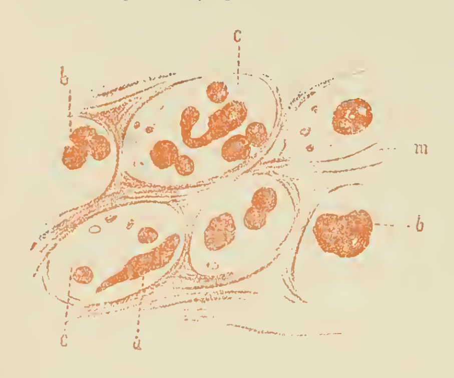


Fig. 362. — Coupe du tissu conjonctif sous-cutané: les faisceaux *m* sont pâles et minces. On voit en *a* une cellule fixe qui n'est pas altérée. Les espaces interfasciculaires contiennent des cellules lymphatiques à noyaux arborescents *b*, et de nombreux microbes accolés deux à deux ou en chaînettes.

Lorsqu'on examine au microscope des coupes de phlegmon colorées doublement par le violet de méthyle et le Gram pour voir les bactéries et par le picrocarmin pour les cellules, on trouve, à la limite de la région enflammée, des vaisseaux sanguins contenant de la fibrine et des microbes libres ou enfermés dans les leucocytes. A côté des vaisseaux, des microbes, de la fibrine et des leucocytes sont disposés le long des faisceaux de tissu conjonctif. Les cellules adipeuses présentent un plus ou moins grand nombre de microbes, dans leur protoplasma, autour de la gouttelette graisseuse.

Dans les points où l'inflammation phlegmoneuse est la plus intense, il existe, entre les fibres conjonctives, des leucocytes contenant des microbes et de grandes cellules plasmatiques tuméfiées, souvent devenues libres, ou détachées en partie, pâles, avec des microbes contenus dans leur protoplasma et des noyaux altérés, se colorant mal ou divisés en fragments de nucléine.

Il est probable que ces lésions du protoplasma et du noyau des cellules fixes du tissu conjonctif, qui se terminent par la mortification, sont en rapport avec la présence des bactéries et l'action de leur toxine sur le protoplasma cellulaire.

Chez l'homme, à cette première phase succèdent la *résolution*, l'*induration* ou la *suppuration*.

Lorsque la résolution se produit, il est probable que les globules blancs épanchés sont repris par les lymphatiques, soit à leur état normal, soit après avoir subi une dissociation moléculaire, et que la fibrine et les globules rouges épanchés éprouvent le même sort.

L'induration sans suppuration offre avec l'induration qui succède à l'ouverture d'un abcès une très grande analogie. Les phénomènes histologiques sont vraisemblablement les mêmes dans les deux cas. Il se produit entre les faisceaux du tissu conjonctif de nouveaux éléments cellulaires qui végètent, tandis qu'autour d'eux il existe une substance fondamentale nouvelle, transparente, de consistance assez molle, de telle sorte que le tissu ressemble au sarcome fasciculé que nous avons

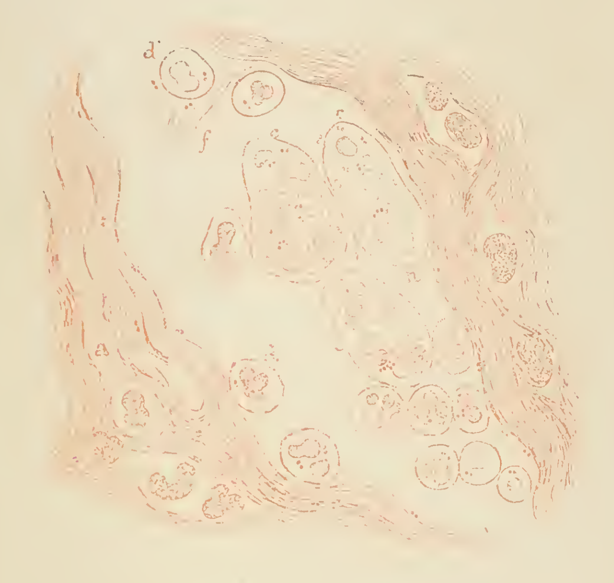


Fig. 363. — Coupe du tissu conjonctif profond dans le phlegmon : *d*, cellules lymphatiques contenant des microbes ; *d'*, cellules lymphatiques dont les noyaux sont pâles ; *c*, *c*, grandes cellules fixes du tissu conjonctif qui sont tuméfiées, présentent plusieurs noyaux ou fragments de noyaux ou des microbes ; les noyaux *n'* contenus dans l'une de ces grandes cellules sont pâles et mortifiés. Tous ces éléments sont renfermés dans un espace interfasciculaire très agrandi. — Grossissement de 800 diamètres.

décrit à propos des tumeurs. Plus tard, les éléments cellulaires présentent une dégénérescence graisseuse, et tout le tissu nouveau est résorbé.

Dans tout phlegmon, il se produit dans les mailles du tissu conjonctif une quantité très considérable de globules de pus. Lorsque cette production est très abondante, les faisceaux connectifs sont écartés les uns des autres ou subissent le ramollissement et la résorption inflammatoires, et il se forme une collection purulente ou abcès. On dit alors que le phlegmon est suppuré.

Phlegmon circonscrit. — Dans les phlegmons circonscrits, le pus est crémeux, homogène, et ne contient pas de faisceaux de tissu conjonctif. Examiné au microscope, il présente : 1° des cellules rondes tout à fait semblables aux globules blancs du sang ne contenant qu'un noyau ; 2° des cellules du même diamètre possédant plusieurs petits noyaux ; 3° des cellules semblables offrant des granulations graisseuses en plus ou moins grande abondance ; 4° de grandes cellules mesurant 20 μ en moyenne et renfermant des granulations graisseuses, corps granuleux ; 5° des globules rouges entiers ou fragmentés.

La poche qui renferme le pus est habituellement anfractueuse, et elle est limitée par une couche semblable à celle qui se produit le second jour à la surface d'une plaie. Dans cette couche, les faisceaux du tissu conjonctif ramollis sont unis les uns aux autres par de la fibrine coagulée englobant des corpuscules de pus.

Lorsque l'abcès est ouvert par le chirurgien, le pus une fois écoulé, les parois du foyer vidé viennent en contact, se soudent, et il en résulte une induration qui persiste quelques jours. Souvent le fond et les bords de l'abcès bourgeonnent, forment du pus, et les phénomènes consécutifs sont ceux d'une plaie simple.

Phlegmon diffus. — Dans le phlegmon diffus, les phénomènes inflammatoires sont tellement intenses que des lambeaux de tissu conjonctif plus ou moins étendus n'ont pas le temps de subir la résorption inflammatoire. Ils sont frappés de mort sur place et ils agissent sur les parties voisines comme des corps étrangers. Dans le phlegmon diffus il existe, à proprement parler, une véritable nécrose du tissu conjonctif. Cette lésion présente donc une grande analogie avec l'ostéite phlegmoneuse diffuse dans laquelle on observe une nécrose de l'os plus ou moins étendue.

Lorsque les foyers purulents sont ouverts, on trouve des lambeaux de tissu conjonctif nécrosé, mélangés au pus. La paroi des abcès offre également des masses filamenteuses grisâtres formées par des faisceaux de tissu conjonctif infiltrés de pus qui s'en détachent.

Si le malade succombe à cette période de l'affection, des incisions pratiquées à travers le phlegmon montrent que tout le tissu conjonctif du membre est infiltré de sérosité, de sang et de pus diversement mélangés. Au milieu des parties infiltrées, on observe des masses blanchâtres, opaques, filamenteuses, plus ou moins dégagées, ou encore adhérentes, formées par du tissu conjonctif mortifié. Le tout répand une odeur de gangrène.

L'examen histologique du tissu conjonctif gangrené offre à considérer une masse fibrillaire dans laquelle il est difficile de distinguer nettement les faisceaux. Au milieu des fibrilles dissociées, on rencontre des globules de pus, des granulations albuminoïdes, pigmentaires jaunes ou noirâtres, des granulations graisseuses et des gouttelettes de graisse. Un grand nombre de microbes recouvrent les faisceaux conjonctifs et les fibrilles dissociées.

Les granules graisseux proviennent probablement de la destruction des cellules adipeuses. Les lambeaux de tissu conjonctif, qui sont détachés et qui flottent dans le pus, présentent une structure identique. Par l'effet de la macération dans le liquide purulent, la substance unissante des fibrilles est dissoute et celles-ci sont mises en liberté comme si elles avaient été traitées par les réactifs qu'on emploie d'habitude pour les mettre en évidence.

Lorsqu'un phlegmon, ayant débuté par le tissu sous-cutané, gagne le derme cutané et les couches superficielles de la peau, il est précédé par l'envahissement des micro-organismes qui cheminent entre les faisceaux conjonctifs.

Dans certains phlegmons, et lorsque la suppuration tend à se frayer une issue spontanée à travers la peau, les papilles cutanées sont, à un moment donné, très hypertrophiées et œdémateuses. Les fibres de leur tissu conjonctif sont séparées par du liquide qui contient des granulations protéiques, des leucocytes et des microbes. Les couches épidermiques sont alors le siège d'une migration de ces deux derniers éléments qui s'insinuent entre les cellules épithéliales.

§ 6. — Phlegmon chronique.

On donne le nom de phlegmon chronique à l'inflammation de longue durée du tissu conjonctif caractérisée par une induration lardacée accompagnée souvent de foyers suppuratifs. Le phlegmon chronique n'est pas une maladie primitive du tissu conjonctif : elle accompagne les affections chroniques des os ou du système vasculaire. On pourrait, certes, placer la description du phlegmon chronique dans les chapitres spéciaux destinés aux ostéo-périostites chroniques, aux nécroses, aux varices anciennes, etc. ; mais dans toutes ces maladies les lésions du tissu conjonctif sont les mêmes, et dès lors elles n'exigent pas une analyse spéciale.

Le tissu conjonctif épaissi présente parfois un volume considérable

et simule une tumeur; cependant la tuméfaction n'est jamais nettement circonscrite ; elle se confond avec les parties saines voisines, de telle sorte qu'il serait difficile de lui assigner une limite. La peau présente à son niveau soit des fistules, soit des ulcères, soit des hypertrophies papillaires sur lesquelles il sera donné de plus amples détails à propos de l'anatomie pathologique de la peau.

Sur une coupe pratiquée au milieu de la masse morbide, le tissu offre un aspect lardacé et il s'en écoule un liquide séreux ou opalin. En examinant avec attention la surface de section, on reconnaît des portions nettement fibreuses qui correspondent aux tendons ou aux aponévroses, des parties translucides et infiltrées de liquide comme dans l'œdème, des îlots irréguliers, opaques et purulents, des vaisseaux dilatés, gorgés de sang, et des points hémorragiques.

Pour étudier au microscope ce tissu complexe, il est nécessaire d'employer plusieurs méthodes. Les éléments obtenus sur la pièce fraîche par la dissociation sont des globules de pus, des corpuscules granuleux et des grandes cellules plasmatiques, de forme variée, globuleuses, fusiformes, plates, irrégulières, semblables à celles qu'on observe dans les sarcomes.

A côté de ces éléments cellulaires, on rencontre des granulations graisseuses, des gouttelettes de graisse et des fibres de tissu conjonctif.

Sur les coupes microscopiques pratiquées après durcissement et conservées dans la glycérine ou dans le baume, on retrouve des faisceaux de tissu conjonctif coupés suivant différentes directions et séparés les uns des autres par des lits de cellules. Les unes ressemblent aux globules blancs du sang ; d'autres, plus volumineuses et d'apparence fusiforme, sont des cellules fixes du tissu conjonctif plus ou moins modifiées. Les vaisseaux sanguins montrent sur ces coupes leurs parois épaissies et une multiplication très évidente de leur endothélium ; ils sont entourés d'une zone plus ou moins large, irrégulière. occupée par des globules de pus. Parfois on retrouve encore des îlots de cellules adipeuses atrophiées et présentant des multiplications de leurs noyaux ; elles sont généralement séparées les unes des autres par des amas de cellules embryonnaires ou de globules purulents.

Enfin, dans quelques points de la préparation, les cellules plasmatiques hypertrophiées analogues à celles du sarcome dominent et forment des amas dont la masse est variable.

Il n'y a pas, comme on le voit par ce qui précède, de différence fondamentale entre la structure de ce tissu morbide et celui de

quelques sarcomes : il serait impossible de reconnaître les unes des autres des préparations de ces deux tissus choisies parmi celles qui ont le plus de ressemblance. Mais, si l'on fait une analyse complète et comparative des différentes portions de ces néoplasmes, on arrive bientôt à trouver des caractères différentiels. Les sarcomes, par exemple, ne contiennent pas d'ilots purulents comme le phlegmon chronique, à moins qu'ils ne soient enflammés ; de plus, dans le phlegmon chronique, les éléments constitutifs du tissu persistent beaucoup plus longtemps que dans une tumeur sarcomateuse diffuse.

Comme le phlegmon chronique est le résultat d'une cause que l'on peut toujours déterminer, telle qu'une maladie osseuse ou des ulcères variqueux, tandis que la cause du développement du sarcome est inconnue, il sera presque toujours facile de faire le diagnostic par l'appréciation de tous les renseignements que nous fournissent la clinique et l'anatomie pathologique.

Un autre caractère différentiel très important nous est donné par la thérapeutique chirurgicale. Lorsqu'en effet la cause anatomique du phlegmon chronique est enlevée, la lésion guérit. Lorsque, dans une opération chirurgicale, une amputation par exemple, les lambeaux comprennent du tissu induré par le plegmon chronique, ces lambeaux donnent une cicatrice régulière, tandis que, si des parties sarcomateuses sont conservées, la tumeur repullule avec une activité nouvelle.

Les tumeurs blanches déterminent souvent au pourtour des articulations, dans le tissu conjonctif, dans les muscles, dans le tissu cellulo-adipeux sous-cutané et dans la peau, une infiltration œdémateuse dure, analogue par son aspect à celui du phlegmon chronique. Les tissus altérés présentent sur une section à l'œil nu une semi-transparence, une pâleur et une consistance élastique qui les rapprochent de l'œdème ; mais il n'y a pas autant de liquide que dans l'œdème. A l'examen microscopique des coupes de ce tissu, on voit beaucoup de leucocytes et des cellules hypertrophiées, anastomosées, du tissu conjonctif. Le plus souvent on y rencontre, comme dans les bourgeons et végétations de la synoviale et des trajets fistuleux, des cellules géantes. Il s'agit là d'un tissu tuberculeux infiltré.

Les *inflammations chroniques nodulaires* (voyez page 211): tuberculose, syphilis, lèpre, etc., ont presque toujours leur siège dans le tissu conjonctif sous-cutané ou des séreuses ou des organes.

§ 7. — Tumeurs du tissu conjonctif.

Toutes les tumeurs, sans exception, peuvent se développer dans le tissu conjonctif; mais il ne faudrait pas croire que les cellules de tissu conjonctif soient l'origine unique de ces néoplasmes, ainsi que Virchow l'a soutenu. Nous avons montré que, au début de presque tous les néoplasmes qui constituent les tumeurs, on trouve une irritation du tissu conjonctif caractérisé par l'hypertrophie et la multiplication des cellules plasmatiques en même temps que par la présence de leucocytes en plus ou moins grande abondance.

Les tumeurs du tissu conjonctif lâche les plus communes sont celles qui ont leurs analogues dans les variétés de ce tissu, c'est-à-dire les fibromes, les myxomes, les lipomes, les sarcomes et les gommes syphilitiques.

Quant aux épithéliomes qui se développent dans le tissu conjonctif, ils prennent toujours naissance dans le tissu épithélial inter-papillaire ou glandulaire, et ils bourgeonnent dans le tissu embryonnaire en contact avec les masses épithéliales préexistantes.

Toutes les autres tumeurs, les ostéomes, les chondromes, etc., peuvent naître également dans le tissu conjonctif.

Les kystes séreux du tissu conjonctif sont toujours tapissés de cellules endothéliales semblables à celles des séreuses. Leur paroi est formée de fibres de tissu conjonctif appliquées les unes sur les autres; entre ces fibres il existe des cellules plates disposées parallèlement à la surface de la membrane. Le développement de ces kystes n'a pas été suivi, mais il est vraisemblable qu'il est le même que celui des bourses séreuses (voyez plus haut).

On a observé dans le tissu conjonctif sous-cutané des kystes hydatiques à échinocoques. La vésicule mère est alors entourée d'une membrane connective complète et contenant de nombreux vaisseaux. On y rencontre également des kystes hydatiques formés par des cysticerques, un seul ver occupant l'intérieur du kyste.

CHAPITRE V

LÉSIONS DES MEMBRANES SÉREUSES

PAR

V. CORNIL

§ 1. — Lésions des membranes séreuses.

Nous étudions ici les altérations des séreuses parce qu'elles ont une analogie complète avec celles du tissu conjonctif. Nous ne présenterons que les généralités propres aux lésions des séreuses, nous proposant de revenir, à propos des organes qui sont recouverts d'une séreuse, sur les particularités des altérations de chacune d'elles.

Les *hémorragies* des séreuses sont communes; il suffit de citer les hémorragies méningées, les hématocèles péri-utérines et les hématocèles de la tunique vaginale. Le sang épanché se coagule, subit la série des métamorphoses qu'on observe dans tout épanchement sanguin. et il détermine une inflammation de la membrane séreuse. Cette inflammation est le plus souvent lente et ne donne pas lieu à la suppuration. Elle produit des exsudats et des néoformations, sous forme de fausses membranes vascularisées à la surface de la séreuse, ou sous forme de brides et d'adhérences entre ses deux feuillets. Les modifications régressives du sang épanché consistent dans la disparition des globules rouges, la mise en liberté de l'hémoglobine, la formation de granulations d'hématine ou de cristaux d'hématoïdine, la dissociation de la fibrine, etc.

Dans les hémorragies traumatiques des séreuses, notamment dans les hémorragies du péritoine consécutives à une plaie de l'abdomen, l'hématine qui provient de la décomposition des globules rouges est quelquefois si abondante qu'à l'ouverture de l'abdomen on dirait que

de la suie a été répandue sur le grand épiploon et sur les intestins. Dans le grand épiploon, la matière noire apparaît sous la forme de granulations opaques d'un brun très foncé, sphériques ou anguleuses; elles siègent dans des globules blancs qui forment des amas entre les fibres du réticulum, dans les cellules endothéliales qui tapissent ces fibres, et dans les petites cellules groupées autour des cellules adipeuses qu'elles masquent en partie. Sur l'intestin, l'endothélium péritonéal est également infiltré de granulations noires, de telle sorte qu'il a pris l'aspect de l'épithélium rétinien.

La résorption des granulations d'hématine s'effectue probablement là, comme dans le tissu conjonctif, à l'aide des vaisseaux lymphatiques, par l'intermédiaire des globules blancs.

On peut s'éclairer sur ce processus par l'expérimentation sur les animaux : pour cela, on injecte dans la cavité péritonéale d'un rat, par une méthode analogue à celle qui nous a servi à produire des péritonites, du sang frais défibriné et passé à travers un linge, provenant d'un animal de même espèce. Les phénomènes qu'on observe les jours suivants sont : le gonflement, l'état sphérique et la prolifération des cellules endothéliales de la séreuse; la pénétration des globules rouges fragmentés ou entiers dans l'intérieur de ces cellules, dont quelques-unes détachées flottent librement dans la cavité, puis l'accumulation de cellules lymphatiques qui absorbent également des globules rouges entiers ou fragmentés, et la formation d'un exsudat fibrineux. Les globules rouges subissent des modifications étudiées d'abord par Rindfleisch et très analogues à celles que l'on observe en chauffant du sang à la température de 56 degrés. Ils se décomposent en granules sphériques, réfringents, colorés, parfaitement reconnaissables et qu'on peut observer à leurs différents degrés de division.

§ 2. — Inflammation des membranes séreuses.

Les modifications essentielles que l'on rencontre dans toutes les séreuses enflammées consistent dans des exsudats et dans la multiplication des cellules endothéliales. Tous les exsudats des membranes séreuses enflammées contiennent de la fibrine, ce qui n'a pas lieu de nous surprendre; car le liquide des cavités séreuses, à l'état physiologique, renferme une notable quantité de substance fibrinogène. L'existence de cette substance a été bien constatée pour le liquide péricar-

dique qui existe toujours en quantité suffisante pour qu'on puisse en faire l'analyse (A. Schmidt). Dans les inflammations aiguës des séreuses, le liquide cavitaire devient plus abondant et contient encore une quantité plus considérable de substance fibrinogène.

Si, par exemple, on recueille, à l'aide d'une ponction, la sérosité comprise dans la plèvre enflammée, on obtient un liquide limpide qui, abandonné à lui-même au contact de l'air, se prend au bout de quelques heures en une masse gélatiniforme. Virchow fit remarquer avec raison que la fibrine n'existe pas toute formée dans l'exsudat et que celui-ci contient simplement une substance susceptible de donner de la fibrine sous l'influence de l'action de l'air. C'est pourquoi il l'appela substance fibrinogène, nom qui fut conservé par A. Schmidt. Il est bien certain que l'action de l'air n'est pas la seule cause qui détermine la coagulation de la fibrine dans ce liquide. L'addition de globules rouges, ou même de sérum du sang après la coagulation de ce dernier, peut donner lieu à l'apparition immédiate de la fibrine. Ces faits sont très importants parce qu'ils nous expliquent le mécanisme de la formation de la fibrine, disposée sous forme de lames à la surface de la membrane séreuse enflammée, tandis que la cavité distendue de la séreuse contient simplement un liquide limpide. Cependant ce liquide peut présenter des flocons fibrineux ou se coaguler dans une portion plus ou moins considérable de sa masse.

Lorsque le liquide exsudé est abondant et limpide, on dit généralement que l'exsudat est séreux, bien qu'il existe toujours à la surface de la membrane une couche plus ou moins épaisse de fibrine. Ce liquide séreux contient néanmoins une assez grande quantité de leucocytes et de globules rouges du sang tenus en suspension, que l'on reconnaît seulement à l'examen microscopique.

Aussi est-il préférable de donner le nom de séro-fibrineuses à ces pleurésies accompagnées de l'épanchement d'un liquide transparent, incolore ou légèrement ambré.

L'existence de couches de fibrine concrètes à la surface de la membrane séreuse enflammée a fait désigner ces inflammations sous le nom de *fibrineuses*, dans le cas où l'exsudat ne contient ni sang, ni pus appréciable à l'œil nu. Lorsque l'exsudat renferme du sang, on l'appelle hémorragique et, lorsqu'il contient une grande quantité de pus, on dit qu'il est purulent.

Inflammation fibrineuse. — Pour bien comprendre le mécanisme des inflammations des membranes séreuses de l'homme, il faut con-

naître d'abord les résultats de l'expérimentation en ce qui touche leur production artificielle chez les animaux. Nous avons déjà, de la page 125 à la page 133, étudié en détail l'inflammation du grand épiploon chez le cobaye, le lapin et le chien. Nous avons vu quel était le rôle complexe et prédominant des cellules endothéliales dans cette inflammation. L'endothélium, en effet, perd d'abord ses cuticules; il est partiellement détruit en même temps qu'il se produit un grand nombre de leucocytes; des filaments de fibrine apparaissent; les cellules endothéliales qui sont restées en place s'hypertrophient et se multiplient par division directe ou indirecte; elles poussent des prolongements qui s'accolent aux filaments de la fibrine. Si l'irritation est légère, les cellules endothéliales tapissent à nouveau toutes les travées du grand épiploon; elles restent pendant plusieurs jours volumineuses et ne s'aplatissent en reformant leur cuticule qu'après huit à dix jours.

Tous les détails que nous avons donnés pages 125 et suivantes s'appliquent aux inflammations superficielles et peu intenses de toutes les séreuses aussi bien chez l'homme que chez les animaux.

Il est très facile d'obtenir expérimentalement des inflammations plus profondes et d'en suivre l'évolution jusqu'à leur guérison par la formation d'adhérences fibreuses cicatricielles. Nous avons fait ainsi des pleurésies chez le chien, soit par cautérisation au cautère Paquelin de la surface du poumon, soit en liant par une ou plusieurs ligatures le poumon à la paroi costale, de façon à produire une pleurésie limitée. Les pièces ainsi obtenues, comprenant la plèvre pariétale, la viscérale et la partie du poumon enflammée en même temps, présentaient un exsudat fibrineux unissant les deux plèvres. Après durcissement dans l'alcool ou le bichlorure de mercure, et inclusion dans la celloïdine ou la paraffine, on pouvait obtenir des coupes perpendiculaires à la surface des deux plèvres et du poumon.

Pendant le premier et le second jour, on constate alors une infiltration leucocytique et une congestion du tissu conjonctif des plèvres, et une hypertrophie de leurs cellules plasmatiques. Leur endothélium superficiel se gonfle et se relève au contact de l'exsudat fibrineux qui les couvre. L'exsudat fibrineux avec quelques leucocytes et des globules rouges inclus dans ses mailles unit les deux surfaces opposées de la plèvre. Au troisième jour, les cellules endothéliales relevées à la surface des séreuses pariétale et viscérale ont de la tendance à pénétrer dans le réticulum fibrineux; elles y entrent de tous les côtés et, le quatrième jour, elles se sont anastomosées par leurs prolongements et elles

forment un réseau de cellules plasmatiques qui constitue déjà un tissu réticulé de cellules conjonctives.

C'est le commencement de l'adhérence des deux séreuses qui seront plus tard réunies par un tissu vascularisé et devenu fibreux.

Les vaisseaux nouveaux naîtront de la façon que nous avons décrite de la page 136 à la page 141. Les rudiments des vaisseaux nouveaux apparaissent dans les conditions expérimentales chez le chien, au quatrième ou au cinquième jour. Les fibres conjonctives de nouvelle formation dans ces cicatrices fibrineuses sont visibles au huitième ou

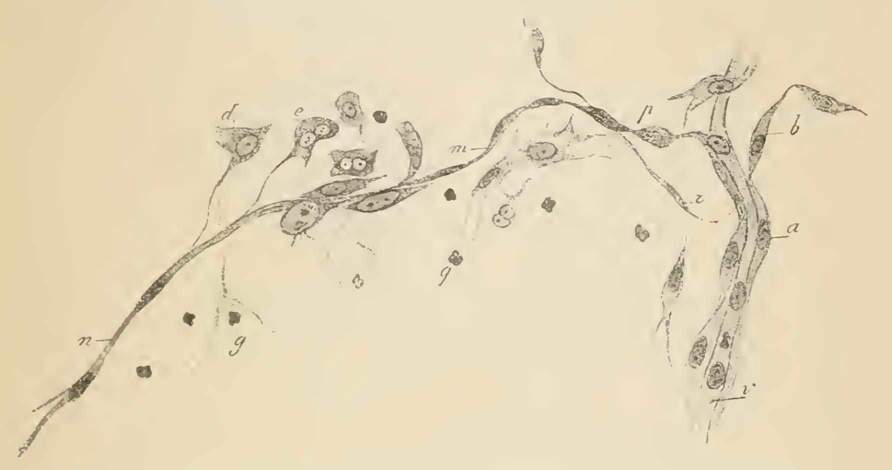


Fig. 364.— Vaisseaux de nouvelle formation dans une adhérence costo-pulmonaire produite chez le chien et examinée au onzième jour (grossissement de 400 diamètres) : *a*, vaisseau capillaire complètement formé avec des cellules endothéliales volumineuses et des cellules qui s'y implantent; *r*, *b*, *p*, *m*, *n*, long filament formé de cellules réunies les unes aux autres, et qui deviendra un capillaire; *c*, *d*, cellules qui s'implantent sur ce filament; *g*, globules blancs (fig. tirée des *Arch. de méd. expérimentale*, G. Masson, édit.).

neuvième jour (1). La fibrine disparaît peu à peu dans ces fausses membranes en train de s'organiser; mais on peut encore constater des îlots ou des travées de cette substance dix ou douze jours après le début de l'expérience. Ces résultats ne sont obtenus qu'avec des opérations aseptiques; car la présence de microbes, la suppuration qui suivrait l'introduction des bactéries de la suppuration, retarderaient inévitablement l'organisation de l'exsudat.

En même temps que l'endothélium de la séreuse joue le rôle réparateur que nous venons d'indiquer, certaines cellules placées en

(1) Pour de plus amples renseignements, consulter : Cornil, Sur la structure de l'exsudat fibrineux dans la pleurésie aseptique (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 3 nov. 1896, et *Arch de méd. expériment.*, janvier 1897). — Cornil et René Marie (*Arch. de méd. expériment.*, mars 1897). — Vermorel, Thèse sur l'inflammation pleurale, 1898.

contact avec du liquide et un grand nombre de leucocytes se conduisent comme des macrophages. C'est ce qui arrive en particulier aux bords de la cicatrice fibrino-cellulaire. On voit là des cellules endothéliales devenues très volumineuses, arrondies ou ovalaires, contenant dans leur protoplasma un ou plusieurs leucocytes et présentant elles-mêmes plusieurs noyaux. Ces cellules peuvent acquérir un volume considérable, présenter de deux à huit noyaux ou davantage. Elles peuvent montrer quatre ou cinq leucocytes inclus dans leur protoplasma. Ces leucocytes polynucléaires sont souvent bien constitués, avec leur protoplasma et leur noyau. Mais on en voit aussi qui perdent leur proto-

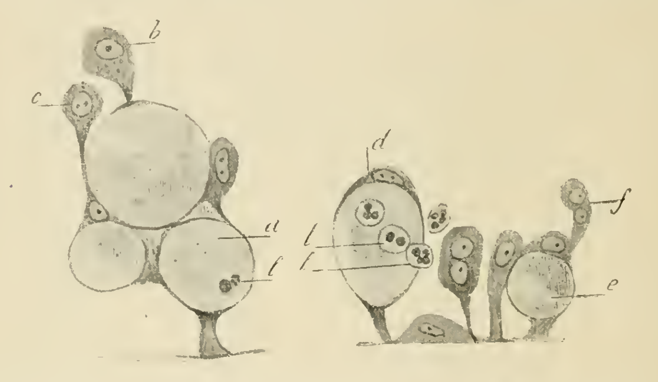


Fig. 365. — Cellules de l'endothélium pleural dans une pleurésie artificielle chez le chien : *a*, cellule endothéliale vésiculeuse, implantée par un pédicule sur la plèvre et contenant un globule blanc *l* réduit à deux grains de nucléine ; *b*, *c*, cellules endothéliales situées sur une série de cellules vésiculeuses étagées les unes sur les autres à la surface de la plèvre ; *d*, cellule endothéliale implantée sur la plèvre, montrant son noyau en *d* et contenant des leucocytes *l*, *l* ; *e*, cellule vésiculeuse ; *f*, cellule endothéliale qui surmonte la précédente et montre deux noyaux (500 diamètres). (*Presse médicale*, Carré et Naud, édit.)

plasma ou qui sont réduits à des fragments nucléaires, de telle sorte qu'il est de toute évidence qu'ils sont détruits et assimilés par la cellule géante qui les a d'abord emprisonnés.

Lorsque la plèvre d'un animal en expérience contient un exsudat liquide, les cellules endothéliales superficielles montrent souvent un œdème de leur protoplasma. Elles sont devenues sphériques, bien qu'implantées par un pédicule sur la surface de la séreuse; elles possèdent un ou plusieurs noyaux ovoïdes rejetés à leur périphérie; souvent ces cellules vésiculeuses sont superposées les unes sur les autres (voyez la fig. 365). Elles contiennent parfois dans leur intérieur un ou deux leucocytes et sont assimilables aux cellules géantes macrophages dont venons de parler.

Nous avons rapporté les faits histologiques qui précèdent parce qu'ils sont tout à fait démonstratifs et que l'on ne peut ni les étudier

aussi bien, ni suivre leur développement lorsqu'on se contente d'examiner des pièces recueillies dans les autopsies.

L'*exsudat fibrineux* formé à la surface des séreuses chez l'homme est variable dans sa disposition et dans son apparence à l'œil nu.

Lorsqu'il est récent, il montre à sa surface un réticulum à mailles fines, laissant entre elles de légères dépressions ; il est mince d'abord, mais bientôt il s'épaissit par le dépôt de nouvelles couches. Il est gris jaunâtre, semi-transparent, gélatiniforme, mou et friable. On peut le détacher avec l'ongle sous forme de lambeaux qui présentent, lorsqu'on les rompt, des cassures nettes. Dans la péricardite, l'exsudat fibrineux a une disposition toute spéciale : sa surface libre a été comparée à la face dorsale d'une langue de chat; elle est villeuse, recouverte de bourgeons ou de lames dont la disposition est produite par l'agitation du liquide sous l'influence des mouvements du cœur.

Lorsque les exsudats sont anciens, ils deviennent lisses, opaques, et sont formés par des feuillets tassés les uns sur les autres et qu'on peut séparer par la dissection.

Pour étudier au microscope la structure de l'exsudat fibrineux et les modifications de la séreuse sous-jacente, il faut avoir recours à plusieurs méthodes. La plus simple consiste à enlever des lambeaux de l'exsudat et à les examiner après les avoir étalés sur une lame de verre. Dans le cas où l'exsudat est très mince, on y distingue avec un faible grossissement une disposition réticulée très élégante : d'un point central épais partent des travées de fibrine disposées suivant des rayons et s'amincissant en se divisant à la périphérie ; des travées plus minces de fibrine unissent ces derniers.

Lorsque l'exsudat est épais ou lorsqu'il est ancien, on ne peut pas reconnaître, à l'aide du microscope, la disposition réticulée précédemment décrite. Sur les bords seulement du lambeau enlevé, on peut distinguer des plaques déchirées, à cassure nette, ou des filaments de fibrine. Au milieu de ces lames et de ces fibrilles, on observe des cellules. Pour les étudier, il faut employer la dissociation avec des aiguilles, dans du picro-carminate neutre à 1 pour 100, ou dans du sérum iodé. Leur forme et leur dimension sont très variables. Les unes sont semblables aux globules blancs du sang. La plupart contiennent de gros noyaux ovalaires fort nets avec un ou plusieurs nucléoles brillants et volumineux, semblables aux noyaux considérés autrefois comme caractéristiques du cancer. Les cellules qui contiennent ces noyaux sont les unes aplaties, analogues aux cellules endothéliales des séreuses; d'autres présentent des prolongements ; quelques-unes pos-

sèdent un très grand nombre de noyaux (cellules géantes); elles ressemblent alors aux cellules mères de la moelle des os (myéloplaxes). Langhans a signalé l'existence de ces cellules géantes autour des granulations tuberculeuses des séreuses; mais nous les avons rencontrées, ainsi qu'Ernest Wagner, dans toutes les inflammations fibrineuses et dans les autres inflammations de ces membranes.

Pour étudier la situation de ces cellules dans l'exsudat, les rapports de l'exsudat avec la membrane sous-jacente et les modifications de celle-ci, il faut y pratiquer des sections perpendiculaires, après durcissement dans l'alcool, le bichlorure de mercure ou l'acide picrique. Ce dernier réactif est excellent. Pour s'en servir, il convient de détacher la membrane séreuse et l'exsudat, de l'étendre et de la fixer sur une lame de liège avec des épingles, de telle sorte que la face profonde de la séreuse soit appliquée sur le liège; puis on met le tout dans une solution concentrée d'acide picrique, dont la quantité doit être au moins de 100 grammes pour un lambeau de 4 centimètres carrés. Au bout de deux jours, le durcissement sera complet. Les sections minces qu'on pratique dans la pièce durcie, colorées au carmin et conservées dans la glycérine, montrent à la surface de la séreuse une couche de fibrine amorphe ou grenue, limitée habituellement par un contour très net, bien que sinueux. Au-dessous, on voit les couches successives de cellules décrites précédemment et de fibrine disposées de façon très différente, suivant les cas. Généralement, la fibrine forme un réseau dont les mailles aplaties limitent des alvéoles allongés contenant les cellules.

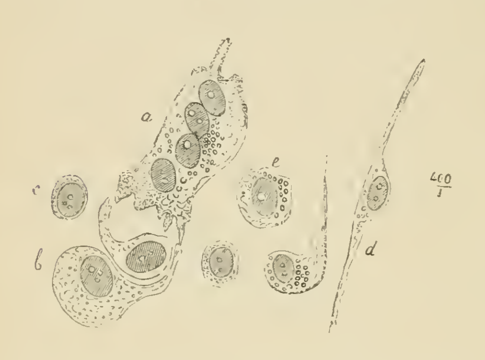


FIG. 366. — Péricardite rhumatismale aiguë; cellules de l'exsudat fibrineux obtenues par dissociation dans une solution de picro-carminate d'ammoniaque à 1 pour 100: *a*, cellules à plusieurs noyaux; *b*, cellules en raquette analogues à celles du carcinome; *c*, *e*, petites cellules; *d*, cellule plate vue de profil. — Grossissement de 400 diamètres.

La limite de la séreuse, au niveau de l'exsudat, est toujours fort nette; l'exsudat est simplement appliqué à sa surface, et il en est séparé soit par une couche unique de cellules d'endothélium tuméfiées, relevées, envoyant des prolongements dans la fibrine, soit par des îlots de cellules endothéliales formant plusieurs couches et semblables à

celles que l'on trouve dans les alvéoles de l'exsudat. Il est donc certain que toutes ces cellules procèdent des cellules endothéliales de la séreuse, gonflées, proliférées et détachées.

Dans l'état actuel de la science, on peut logiquement soutenir que les cellules endothéliales, modifiées par l'inflammation, agissent comme la substance fibrino-plastique et déterminent la formation de la fibrine aux dépens de la matière fibrinogène de l'exsudat primitivement liquide.

La couche élastique superficielle de la séreuse ne semble pas modifiée dans la plupart des cas. Entre les faisceaux de tissu conjonctif sous-jacents, on observe une plus grande quantité de cellules qu'à l'état normal, et ces cellules ont la forme des globules blancs du sang ou des cellules lymphatiques. En outre, on voit des îlots circulaires elliptiques ou cylindriques, bien limités, qui ne sont autre chose que des sections transversales ou longitudinales des vaisseaux lymphatiques de la séreuse, et qui sont remplis de cellules lymphatiques.

Ernest Wagner (1), dans une bonne étude analytique de la pleurésie fibrineuse, a signalé le remplissage des vaisseaux lymphatiques par de la fibrine, et il en a conclu que cette obstruction des vaisseaux oppose, pendant un certain temps, une barrière à la résorption de l'exsudat. Nous avons trouvé nous-mêmes des lymphatiques remplis de fibrine dans la péricardite et dans la péritonite fibrineuses et, de plus, nous avons constaté l'existence de cellules endothéliales modifiées dans l'épaisseur de l'exsudat et la dilatation des vaisseaux lymphatiques par une accumulation de cellules lymphatiques.

Inflammations hémorragiques. — Les inflammations hémorragiques des séreuses sont caractérisées par la présence d'une quantité plus ou moins considérable de sang surajouté à l'exsudat liquide ou fibrineux. Entre les inflammations séro-fibrineuses et les inflammations franchement hémorragiques des séreuses, on distingue de nombreux intermédiaires. Dans les cas les plus simples, l'exsudat fibrineux est parsemé de taches ecchymotiques, surtout bien nettes à sa face profonde, au moment où on le détache. D'autres fois, la membrane fibrineuse est rouge dans toute son étendue, et la portion séreuse de l'exsudat est en même temps colorée par le sang. Ces inflammations hémorragiques sont le plus souvent liées à la formation des vaisseaux

(1) *Beitrage zur path. der Pleura.* (*Arch. der Heilk.*, vol. XI, 1 Helf.).

nouveaux qui végètent à la surface de la séreuse et qui pénètrent l'exsudat à sa partie profonde.

Lorsqu'une inflammation fibrineuse d'une séreuse a duré un certain temps, il se fait toujours à la surface de la séreuse couverte de fibrine une organisation de tout point comparable à ce qu'on produit expérimentalement chez les animaux. L'endothélium relevé pénètre dans la couche de fibrine, s'y multiplie ; les cellules pourvues de prolongements s'anastomosent entre elles et des vaisseaux partis de la surface de la séreuse ne tardent pas à porter du sang à ce tissu conjonctif nouveau (voir, sur la néoformation des vaisseaux dans l'inflammation, les pages 136 à 141 et 178 à 181). Ce processus est d'une observation facile chez les sujets qui succombent à une pleuro-pneumonie. On peut même alors préciser à peu de chose près l'époque du début de la pleurésie. On sait en effet que la pneumonie s'accompagne toujours d'une pleurésie fibrineuse limitée au point hépatisé et que cette complication débute au moment où l'hépatisation arrive à la surface du poumon.

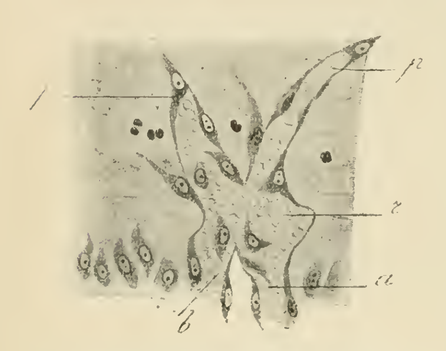


FIG. 367. — Organisation des vaisseaux qui poussent des pointes d'accroissement dans un exsudat fibrineux de la plèvre dans une pleuro-pneumonie datant de six jours : *a*, *b*, les deux branches d'une anse vasculaire faisant saillie à la surface de la plèvre, dans l'exsudat fibrineux ; *r*, partie renflée de cette anse capillaire d'où partent deux nouveaux capillaires *p*, *p* situés dans la fausse membrane et terminés par des cellules endothéliales avec des pointes d'accroissement. La limite entre la plèvre et la fausse membrane est marquée, en bas du dessin, par une rangée de cellules endothéliales tuméfiées et relevées. — Grossissement de 250 diamètres.

Lorsque la surface du poumon hépatisé est libre d'adhérences, la pleurésie compliquant la pneunomie se caractérise par une plaque plus ou moins épaisse de fibrine, sans épanchement pleural liquide. Les vaisseaux de nouvelle formation sont très manifestes dans cet exsudat fibrineux du sixième au huitième jour.

Des formations analogues s'observent dans les adhérences des diverses parties du péritoine entre elles (voir p. 139), par exemple entre les anses intestinales, entre l'épiploon et la paroi du ventre, ou entre le grand épiploon et les divers organes abdominaux.

Toutes ces adhérences commencent par une production unissante de fibrine qui est successivement pénétrée par des cellules anastomosées, puis par des vaisseaux et en dernier lieu par des fibres de tissu conjonctif.

Ces capillaires de nouvelle formation possèdent une paroi formée uniquement de cellules endothéliales jeunes, dont le protoplasme est encore tuméfié et qui sont loin de constituer une membrane résistante; ils sont entourés eux-mêmes de tissu en voie de constitution présentant encore de la fibrine et peu de fibres de tissu conjonctif, par conséquent assez friable. Ces vaisseaux capillaires sont disposés souvent en un réseau dont les principales branches s'écartent en rayonnant d'un vaisseau central.

Ainsi, dans la méningite hémorragique (pachyméningite interne), on trouve parfois, à la surface interne de la dure-mère, de petites plaques nummulaires rouges qui, à un examen à l'œil nu, montrent déjà de fines arborisations vasculaires et des points ecchymotiques. Ces petites plaques, rudiment des néomembranes si étendues qu'on y observe, peuvent être facilement détachées. Les nombreux vaisseaux qu'elles contiennent sont remplis de sang et constituent un réseau qui est en connexion avec les vaisseaux de la dure-mère, ce qu'on reconnaît facilement en faisant des coupes perpendiculaires à la surface de celle-ci après durcissement, par l'action du liquide de Müller, de la gomme et de l'alcool.

Ces fausses membranes, très minces lorsque la pachyméningite est récente, peuvent être détachées et étalées sur une lame de verre. Après avoir fixé le contenu des vaisseaux par l'alcool ou la liqueur de Müller, on les examine dans la glycérine, on analyse au mieux la disposition et la structure des vaisseaux et on constate que le tissu conjonctif lâche qui leur sert de soutien est infiltré de globules rouges ou de pigment sanguin qui leur donne une couleur ocreuse.

Lorsqu'on a fait, après durcissement et inclusion, des coupes perpendiculaires à la dure-mère et comprenant la fausse membrane et le sang coagulé qui se trouve à sa surface, on voit que la lame interne de la dure-mère présente un tissu enflammé avec de nombreux leucocytes et de grandes cellules plasmatiques hypertrophiées. Ces cellules débordent le bord interne de la dure-mère et pénètrent dans le caillot sanguin en s'y anastomosant. Ce sont ces cellules qui constituent la néomembrane et sont l'origine des néocapillaires qui la traversent.

Il se forme ainsi, successivement, lorsque la pachyméningite est ancienne, des couches superposées et épaisses de néomembranes séparées par du sang coagulé ou non au moment de l'autopsie.

Les couches externes de ces pachyméningites, appartenant à la dure-mère ou aux néomembranes, peuvent, si la lésion est depuis longtemps constituée, subir une infiltration calcaire.

Dans toutes les inflammations hémorragiques des séreuses, le sang épanché dans l'exsudat subit une série de modifications dont le dernier terme est la formation d'hématoïdine granuleuse ou cristalline. Lorsque l'inflammation hémorragique se termine par la suppuration, ce qui est très rare, le liquide contenu dans la cavité séreuse renferme du pus qui, examiné avec soin, montre à l'œil nu des grains rouges. A l'examen microscopique on constate que ces grains rouges sont constitués par de gros cristaux d'hématoïdine isolés ou groupés. Les cristaux d'hématoïdine se rencontrent dans les inflammations hémorragiques de la plèvre, du péritoine, des méninges et de la tunique vaginale.

Il convient d'ajouter que les exsudats hémorragiques des séreuses s'observent surtout chez les alcooliques et dans les inflammations de ces membranes consécutives à la tuberculose et au cancer.

Lorsqu'il s'agit de tuberculose, les néomembranes contiennent des îlots tuberculeux avec des cellules géantes ; s'il s'agit d'un néoplasme cancéreux, on y trouve des nodules néoplasiques.

Inflammations purulentes. — Les inflammations purulentes des séreuses sont déterminées par des microbes de la suppuration, comme le staphylocoque et le streptocoque, ou par d'autres bactéries : le pneumocoque, le bacille coli, le bacille de la tuberculose, le bacille pyocianique, etc. Elles sont primitives ou consécutives à une inflammation fibrineuse ou hémorragique. Ainsi, dans certaines pleurésies fibrineuses, où une première thoracocentèse a donné un liquide séro-fibrineux, une seconde ponction pratiquée plusieurs jours après la première pourra donner issue à du pus bien lié. Cependant les inflammations purulentes d'emblée sont plus communes que celles qui succèdent à des pleurésies fibrineuses ; elles surviennent dans la fièvre puerpérale, l'infection purulente, la fièvre typhoïde, la morve, le rhumatisme, la tuberculose, après la pneumonie, etc. On rencontre presque toujours alors, dans les organes recouverts par la séreuse, des lésions variables avec la maladie qui a déterminé l'inflammation purulente (abcès métastatiques, inflammation purulente, cavernes, ulcérations, lymphangite, phlébite, etc.). Lorsque la marche de l'inflammation purulente est très rapide, la cavité séreuse est remplie de pus et il n'y a pas d'exsudat solide à la surface de la membrane. Les vaisseaux sont dilatés et le tissu conjonctif de la séreuse est infiltré de globules de pus disposés entre les vaisseaux. Il est à peu près certain que les globules de pus proviennent du sang et que l'endothélium de la séreuse ne concourt que pour une faible part à leur production.

Les inflammations purulentes ou non des séreuses peuvent être localisées et n'affecter qu'une partie plus ou moins étendue de la séreuse. Ces inflammations localisées, limitées par des fausses membranes, sont fréquentes dans les plèvres et très communes dans le péritoine. Là, en effet, s'observent toutes les pelvipéritonites et, dans la grande cavité du ventre, le grand épiploon prend la plus grande part au cloisonnement, à l'isolement de certains foyers de péritonite. Ainsi il est commun de voir une adhérence très étendue du grand épiploon à la paroi antérieure de l'abdomen diviser la cavité péritonéale en deux parties, l'une qui sera normale, l'autre occupée par une inflammation fibrineuse ou purulente.

Au milieu du pus qui remplit la cavité séreuse, on rencontre des flocons jaunâtres, plus ou moins étendus, de forme variée, formés par un réticulum fibrineux, dont les mailles sont comblées par des globules de pus généralement granulo-graisseux.

Lorsque la marche de l'inflammation purulente est moins rapide, il se fait à la surface de la membrane séreuse un exsudat fibrineux, dont la constitution est tout à fait semblable à celle des flocons fibrineux que nous venons de signaler. Le nombre des globules de pus y est si considérable que ces éléments masquent complètement le réticulum fibrineux. soit qu'on étudie ces exsudats sur des coupes après durcissement, soit qu'on les examine sans addition d'aucun réactif. Les vaisseaux lymphatiques et sanguins de la séreuse présentent des modifications analogues à celles que nous avons décrites à propos de l'inflammation fibrineuse.

Si l'inflammation purulente se montre à la suite d'une inflammation fibrineuse simple, on trouve, à l'autopsie, des fausses membranes très épaisses, infiltrées de pus, et des néoformations vasculaires semblables à celles qui ont été décrites précédemment à propos des inflammations hémorragiques. Presque toujours alors on observe dans ces fausses membranes des globules rouges de sang ou du pigment qui en dérive.

Le pus formé dans les cavités séreuses subit très rapidement des altérations nutritives. Ses globules se remplissent de granulations graisseuses et ils deviennent caséeux lorsque le liquide est résorbé en partie. Ce pus caséeux forme des masses jaunâtres opaques ayant la consistance du mastic ; autrefois, on le considérait toujours comme un produit tuberculeux.

Quand le pus persiste à l'état liquide dans la cavité séreuse, ses éléments cellulaires se détruisent, au moins en grande partie. Il se forme, comme dans les foyers caséeux proprement dits, des cristaux

d'acide gras et de la cholestérine. Le plus souvent on y trouve aussi des granulations pigmentaires et des cristaux d'hématoïdine.

L'exsudat solide fibrino-purulent subit des modifications analogues à celles du pus : il devient caséeux. De sa surface se détachent des lambeaux qui flottent dans la cavité séreuse. Ces lambeaux et l'exsudat encore adhérent sont formés d'une matière granuleuse, produit de la dissociation moléculaire de la fibrine, et d'îlots allongés de granulations graisseuses, de cristaux d'acides gras, de cholestérine et de pigment sanguin.

Dans les inflammations très anciennes, la membrane séreuse est considérablement épaissie et vascularisée, ou bien elle est cartilaginiforme. Elle est alors constituée par des lames de tissu conjonctif parallèles, entre lesquelles se trouvent des cellules plates, et ce tissu induré est absolument semblable à celui des fibromes à lames parallèles et à cellules aplaties ou fibromes lamelleux. Ce tissu nouveau est très sujet aux infiltrations calcaires qui déterminent la formation de plaques dures ou ossiformes, plus ou moins régulières et étendues. Nous n'avons jamais vu de corpuscules osseux vrais ni de lamelles osseuses dans ces plaques ossiformes.

Les épaississements de la plèvre se montrent surtout autour de masses de pus caséeux. Parfois l'altération est limitée seulement à une portion de la séreuse, qui forme ainsi un kyste à parois épaisses, contenant la matière caséeuse, autour de laquelle il existe, dans certains cas rares, une matière gélatiniforme transparente parsemée d'îlots opaques. Ces anciennes pleurésies enkystées affectent dans leur ensemble une disposition analogue à celle des kystes hydatiques anciens. La matière gélatiniforme qu'elles contiennent n'est autre que de la fibrine.

Inflammations hyperplastiques et adhésives. — Les inflammations hyperplastiques et adhésives des membranes séreuses sont caractérisées par une formation de tissu connectif parcouru par des vaisseaux, qui s'organise définitivement en donnant naissance à des épaississements ou à des adhésions. Celles-ci se montrent sous forme de brides, ou bien elles établissent une fusion complète des deux feuillets opposés de la séreuse. Il arrive même souvent que la cavité séreuse est complètement effacée.

Ces adhérences se montrent à la suite d'inflammations qui présentent le caractère adhésif dès le début, ou bien elles sont consécutives à des inflammations fibrineuses ou purulentes ; mais le plus

souvent il est impossible, en face d'une adhérence ancienne, de déterminer son origine. Il est même probable qu'un certain nombre d'entre elles remontent à la période intra-utérine et, dès lors, devraient être rattachées aux vices de conformation.



Fig. 368. — A, brides filamenteuses de la plèvre recouvertes de leur épithélium; B, vaisseaux sanguins. Imprégnation de l'épithélium par du nitrate d'argent. — Grossissement de 80 diamètres.

Dans certaines autopsies, on voit, à la surface des membranes séreuses, et particulièrement de la plèvre, des végétations molles, vasculaires, composées de tissu embryonnaire et de vaisseaux. Ces bourgeons végètent et, s'ils viennent à rencontrer des bourgeons semblables venus du feuillet opposé, ils se soudent, deviennent fibreux, et forment ainsi des brides d'une configuration et d'une étendue très variables, tantôt très minces, tantôt épaisses, toujours constituées par du tissu fibreux vasculaire. Leur surface est recouverte de cellules plates endothéliales semblables à celles du reste de la cavité séreuse. Lorsque l'adhésion est complète, on trouve entre les deux feuillets de la séreuse une couche homogène de tissu fibreux qui les réunit en une seule membrane.



Fig. 369. — Épithélium qui recouvre les brides filamenteuses unissant les deux feuillets de la plèvre. Imprégnation d'argent. — Grossissement de 400 diamètres.

Les épaississements des membranes séreuses ou inflammations hyperplastiques paraissent reconnaître la même origine. Lorsqu'elles sont peu saillantes, on leur donne le nom de *plaques laiteuses*, en raison de leur apparence blanchâtre, due à un tissu fibreux constitué

par des lames superposées. Lorsque la néoformation est plus épaisse, elle constitue les plaques cartilaginiformes décrites précédemment. Dans les plaques laiteuses et cartilaginiformes, les vaisseaux sanguins sont très rares ou même manquent complètement. Les plaques cartilaginiformes se laissent parfois infiltrer de sels calcaires et forment alors ces carapaces solides qu'on rencontre dans le péricarde, les plèvres, le péritoine, la tunique vaginale. (Voir, pour plus de détails, les inflammations de chaque cavité séreuse en particulier.)

§ 3. — Tumeurs des séreuses.

Les tumeurs primitives des séreuses sont rares, tandis qu'au contraire les tumeurs secondaires par propagation ou par généralisation y sont communes.

Les tumeurs primitives des séreuses sont toutes celles dont le type se retrouve dans le tissu conjonctif : fibromes, lipomes, myxomes, sarcomes, tubercules, etc.

Les *fibromes* des séreuses les plus communs sont les fibromes à substance fondamentale lamellaire, ou fibromes cornéens.

Dans plusieurs cavités séreuses, on observe des appendices villeux formés par du tissu adipeux et des vaisseaux recouverts par la membrane séreuse repoussée en doigt de gant. Tels sont les appendices épiploïques de l'intestin, les replis cellulo-adipeux du péritoine, les villosités de la plèvre et les franges synoviales dont nous avons déjà parlé. Ces appendices cellulo-adipeux sont sujets à des hypertrophies et constituent des *lipomes arborescents* dont l'évolution est lente. On ne les découvre qu'à l'autopsie. Dans ces mêmes appendices, il peut se former du tissu muqueux ou du tissu fibreux. Ces tumeurs constituent des *myxomes* ou des *fibromes pédiculés*.

L'*éruption tuberculeuse* miliaire des séreuses est commune. Elle est primitive, ou bien elle tient à une généralisation de la tuberculose miliaire, ou bien encore elle se développe au voisinage de foyers tuberculeux d'organes recouverts par la séreuse. Ces granulations sont saillantes, lenticulaires, blanchâtres, translucides, peu vasculaires, quelquefois opaques à leur centre. Les plus petites sont à peine visibles à l'œil nu. Lorsqu'elles sont nombreuses, elles arrivent à se

toucher et forment des îlots plus ou moins étendus, dont les bords sont festonnés et dont la surface est onduleuse. Les plus grosses atteignent le volume d'une lentille. A leur voisinage, la séreuse est congestionnée ; on y observe même des taches ecchymotiques. Ces taches sont fréquentes dans le péritoine, où l'on voit souvent les granulations tuberculeuses entourées par une ecchymose rouge, violacée, ardoisée ou noirâtre. Ces granulations siègent de préférence sur le feuillet viscéral des séreuses; cependant il n'est pas rare qu'il y en ait une plus grande quantité sur le feuillet pariétal que sur le feuillet viscéral.

Les granulations tuberculeuses des séreuses sont très superficielles; parfois même elles paraissent comme superposées à la membrane. Elles siègent parfois aussi dans l'épaisseur et dans les diverses couches de la séreuse, qui a acquis alors une épaisseur considérable et qui présente les signes d'une inflammation interstitielle. Ainsi, dans le péritoine, et en particulier dans le grand épiploon, il peut arriver que les feuillets soudés et les travées détruites soient remplacés par une masse solide, épaisse de 1 à 2 centimètres, formée de granulations tuberculeuses disposées dans un tissu mou et vasculaire. Cette altération est prise quelquefois, à l'œil nu, pour du cancer.

L'évolution tuberculeuse détermine dans les séreuses des inflammations diverses, fibrineuses, hémorragiques, purulentes ou productives. Le plus souvent, lorsque l'éruption tuberculeuse est récente, toute la surface de la séreuse est recouverte d'une couche fibrineuse mince et transparente. Celle-ci se détache assez facilement de la séreuse, en entraînant avec elle quelques granulations. Au-dessous de cette néomembrane, la séreuse ne paraît pas avoir subi de perte de substance. Dans d'autres cas, l'exsudat fibrineux étant très abondant, on n'aperçoit pas, au premier abord, les granulations tuberculeuses qui sont situées au-dessous. Il en est de même habituellement quand le liquide exsudé est hémorragique ou purulent; mais, lorsqu'on a détaché l'exsudat et lavé la surface de la séreuse, on y voit les granulations.

Les inflammations tuberculeuses donnent presque toujours lieu, quand elles sont anciennes, à des bourgeons vasculaires mous, plus ou moins étendus, recouverts de l'exsudat, et dans le tissu desquels se développent de nouvelles granulations. Ces bourgeons subissent la dégénérescence caséeuse. Le tissu conjonctif de la séreuse est alors épaissi, mou, transformé en un tissu embryonnaire, dans lequel de nombreuses granulations tuberculeuses se sont développées.

Sous l'influence de l'inflammation qui accompagne les tubercules, il se forme aussi souvent, entre les feuillets opposés de la membrane, des brides ou adhérences filamenteuses qui sont aussi parfois envahies par des granulations.

A leur début, les granulations tuberculeuses des séreuses sont formées par des éléments cellulaires petits, serrés les uns contre les autres, qui se continuent insensiblement avec des cellules situées à la surface de la membrane ou dans ses couches profondes. Ces cellules périphériques sont semblables à celles qui ont été décrites plus haut, dans les exsudats fibrineux. Elles sont rondes ou aplaties; quelques-unes atteignent plusieurs centièmes de millimètre et sont chargées de noyaux (cellules mères ou cellules géantes). Elles ont été décrites dans la pleurésie tuberculeuse par Langhans.

Lorsque l'éruption tuberculeuse est abondante, le chorion de la séreuse est modifié; on trouve, entre les faisceaux du tissu conjonctif qui le composent, des cellules de tissu conjonctif volumineuses et des leucocytes en quantité variable. Les vaisseaux sanguins sont dilatés et les vaisseaux lymphatiques sont remplis de cellules lymphatiques.

Les exsudats qui accompagnent les granulations tuberculeuses présentent les caractères que nous avons étudiés plus haut, à propos des inflammations.

Quant aux épaississements et aux bourgeons nés à la surface des séreuses, ils sont constitués par un tissu embryonnaire contenant des capillaires dont les parois sont formées de cellules tuméfiées. Lorsqu'il existe une évolution de tubercules dans ces bourgeons, les vaisseaux compris dans leur tissu présentent les modifications qui ont été exposées à propos de la tuberculose.

Le développement des granulations tuberculeuses de la surface des séreuses au début de leur évolution ne se fait certainement pas toujours aux dépens du tissu conjonctif de ces membranes; car on retrouve au-dessous d'elles des cellules qui paraissent dériver de la couche endothéliale, et de plus la lame du tissu conjonctif et élastique qui forme le chorion de la séreuse n'a pas subi à leur niveau de perte de substance. Les éléments cellulaires de la granulation proviennent-ils de l'endothélium de la séreuse ou des globules blancs du sang, ou de ces deux sources à la fois? C'est ce que, dans l'état actuel de la science, il est difficile de décider. Rindfleisch a soutenu, à une époque où l'on ne connaissait pas encore la diapédèse des globules blancs du sang, que les cellules endothéliales proliférées étaient le point de dépar des tubercules. Il est fort probable, en effet, que ces cellules entrent

pour une part dans la formation des granulations superficielles, mais il n'est pas démontré qu'elles en soient l'unique origine. M. Martin a pensé, d'après l'examen de tubercules du péritoine développés à la suite de l'inoculation chez le lapin, qu'ils naissaient sous l'endothélium, de cellules migratrices venues des vaisseaux.

Quand les granulations tuberculeuses se développent dans la profondeur du tissu conjonctif des séreuses (1) ou dans les bourgeons de tissu inflammatoire, c'est aux dépens d'un tissu inflammatoire, qui est, pour nous, composé des cellules fixes du tissu conjonctif proliférées, et contient des globules blancs du sang.

Le *cancer* primitif des séreuses est très rare ; mais l'épithéliome secondaire, par propagation ou par généralisation, y est au contraire fort commun. De tous les cancers primitifs, celui qu'on observe le plus souvent est le cancer colloïde du péritoine, soit à la surface péritonéale du foie, soit au niveau de l'estomac ou dans le grand épiploon. Il revêt la forme de plaques d'apparence gélatineuse avec des traînées vasculaires et des points ecchymotiques. Il se développe dans le chorion de la séreuse elle-même ou dans le tissu conjonctif sous-séreux. Dans le grand épiploon, les feuillets réticulés sont transformés en une masse en forme de gâteau, dans laquelle on ne trouve plus rien qui rappelle l'épiploon, mais simplement la structure du cancer colloïde.

Les autres espèces de l'épithéliome prennent naissance dans les organes recouverts par la séreuse, et, par leur accroissement, elles viennent former des masses arrondies et bourgeonnantes. Ces tumeurs déterminent, dans la séreuse même, une inflammation dont l'exsudat est presque toujours hémorragique.

Lorsqu'il existe une masse épithéliomateuse formée sur une séreuse, on voit d'habitude se développer autour d'elle des masses secon-

(1) D'après MM. Kiener et Poulet (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 26 janvier 1880), le tubercule des séreuses, dans sa forme la plus simple, est constitué par un renflement sphérique ou fusiforme d'un vaisseau sanguin, plus rarement d'un vaisseau lymphatique, et par l'agglomération autour de ce renflement d'un certain nombre de cellules.

S'il s'agit d'un vaisseau capillaire vrai, le renflement vasculaire est constitué par l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules endothéliales d'une portion limitée du vaisseau. Ces cellules subissent une dégénérescence vitreuse, se fusionnent en un cylindre plein dont la coupe transversale donne l'apparence d'une cellule géante à couronne marginale de noyaux.

Un tubercule du péritoine, visible à l'œil nu, représenterait, d'après M. Kiener, l'aspect d'une de ces taches laiteuses (voy. p. 123) qui existent sur cette membrane chez les jeunes lapins.

daires plus petites, discontinues, nummulaires, qui présentent une dépression centrale en forme d'ombilic. Cette dépression est déterminée par la régression granulo-graisseuse du centre et surtout par le développement plus actif de la périphérie du nodule. Les vaisseaux lymphatiques qui partent des masses morbides forment souvent, sur la séreuse, des cordes dures, noueuses, blanchâtres, isolées ou disposées en réseau, et de petits nodules carcinomateux secondaires se développent sur leur trajet. Le tissu de la séreuse, autour des lymphatiques dégénérés et des nodules secondaires, est toujours très vascularisé. Les vaisseaux sanguins y sont dilatés et possèdent des parois embryonnaires.

Les *épithéliomes à cellules cylindriques* peuvent se propager aux séreuses, mais cela est rare. Le plus souvent, un épithéliome de cette nature, développé dans l'intestin, l'estomac ou les voies biliaires, détermine des productions secondaires, parfois très considérables dans le foie, sans que la séreuse soit atteinte, tandis que le contraire a le plus ordinairement lieu dans le carcinome.

Les *sarcomes* secondaires des séreuses se montrent sous la forme de nodules arrondis parfois volumineux; ainsi nous avons vu plusieurs fois de nombreuses grosses tumeurs de ce genre saillant dans la plèvre à la surface du poumon.

Les *épithéliomes pavimenteux* et les *chondromes* y sont très rares et ne s'y développent que secondairement; les tumeurs *ostéoïdes* se propagent plus souvent aux séreuses.

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME PREMIER

PREMIÈRE PARTIE

Anatomie pathologique générale

PREMIÈRE SECTION

PAR L. RANVIER

GÉNÉRALITÉS SUR L'HISTOLOGIE NORMALE. — CELLULES ET TISSUS NORMAUX

CHAPITRE PREMIER. — De la théorie cellulaire et de la constitution des cellules. 1
CHAPITRE II. — Tissus normaux........ 10
1er *Groupe*. — Tissus conjonctifs, cartilagineux et osseux........ 11
Tissu conjonctif........ 11
— cartilagineux........ 17
— osseux........ 20
2e *Groupe*. — Tissus musculaires et nerveux........ 27
Tissu musculaire........ 27
— nerveux........ 30
3e *Groupe*. — Tissus épithéliaux........ 36
CHAPITRE III. — Lymphe, sang, plasma........ 42
INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES........ 53

DEUXIÈME SECTION

PAR V. CORNIL

GÉNÉRALITÉS SUR L'HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE. — ALTÉRATIONS DES CELLULES ET DES TISSUS

CHAPITRE PREMIER. — Altérations nutritives des cellules et des tissus........ 55
A. Régénération des cellules........ 55
B. Hypertrophie et atrophie des cellules........ 57
C. Modifications de la forme des cellules........ 63
D. Substitution histologique........ 64
E. Dégénérescence granuleuse ou albuminoïde........ 65
F. Infiltration et dégénérescence muqueuses........ 67
G. Infiltration et dégénérescence colloïdes........ 69
H. Dégénérescence amyloïde........ 73

I. Kératinisation des cellules........ 75
J. Dégénérescence graisseuse........ 76
K. Adiposité. — Surcharge ou infiltration graisseuse........ 84
L. Infiltration glycogénique des cellules........ 88
M. Pigmentation des cellules et des tissus........ 89
N. Infiltration calcaire........ 95
O. — uratique........ 98
P. Lésions occasionnées par la mort des éléments et des tissus........ 100
Mort des cellules........ 100
Mort des tissus par suite de l'arrêt de la circulation........ 107
Mortification des tissus par altération initiale des cellules........ 110
Q. Lésions causées par un excès de nutrition des cellules et des tissus........ 111

CHAPITRE II. — Formation nouvelle des cellules........ 113
INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES........ 115

TROISIÈME SECTION

PAR V. CORNIL

DES INFLAMMATIONS

CHAPITRE PREMIER. — Définition de l'inflammation........ 117

CHAPITRE II. — Inflammations expérimentales des tissus non vasculaires........ 125
Inflammation des épithéliums........ 142

CHAPITRE III. — Inflammation expérimentale des tissus vasculaires........ 148
Diapédèse........ 158

CHAPITRE IV. — Etude analytique de l'inflammation........ 162
1° Hyperhémie ou congestion inflammatoire........ 162
2° Exsudats inflammatoires........ 163
3° Néoformations inflammatoires........ 168
A. Suppuration. Globules du pus........ 169
B. Néoformation des vaisseaux dans l'inflammation........ 178
C. Bourgeons charnus........ 181
D. Cicatrisation des plaies........ 185
Inflammations chroniques........ 209
A. Scléroses ou cirrhoses........ 210
B. Inflammations chroniques nodulaires........ 211
Tuberculose........ 218
Syphilis........ 228
Actinomycose........ 241
Pied de Madura........ 245
Lèpre........ 246
Rhinosclérome........ 250
Aspergillose........ 253
Verruga du Pérou........ 254
BIBLIOGRAPHIE........ 254

QUATRIÈME SECTION

PAR A. BRAULT

DES TUMEURS

CHAPITRE PREMIER. — Définition, classification........ 258
Définition........ 258
Classification........ 261

CHAPITRE II. — Evolution générale des tumeurs. Caractères communs. Généralisation........ 273

Accroissement.... 273
Modification des cellules dans les tumeurs.... 281
A. Multiplication des noyaux dans les tumeurs.... 283
B. La glycogénèse dans les tumeurs.... 288
Discussion de la théorie parasitaire des tumeurs.... 304
BIBLIOGRAPHIE.... 318

CHAPITRE III. — Tumeurs en particulier.... 321
Sarcomes.... 321
Variétés du sarcome.... 326
1° Sarcomes à cellules rondes.... 327
2° — à petites cellules fusiformes.... 330
3° — à grandes cellules fusiformes.... 332
4° — à myéloplaxes ou à cellules géantes.... 335
5° — ostéoides.... 338
6° — myéioides.... 340
7° — névrogliques.... 342
8° — angiolithiques.... 346
9° — mélaniques.... 348
10° — angioplastiques.... 354
11° — à tissus multiples.... 360
Endothéliomes.... 366
BIBLIOGRAPHIE.... 370

CHAPITRE IV. — Tumeurs formées par des tissus définis (histéoïdes).... 372
1° Tumeurs formées par du tissu muqueux. — Myxomes.... 372
Définition.... 372
Description des myxomes.... 373
Espèces et variétés du myxome.... 374
Diagnostic anatomique du myxome.... 380
Pronostic du myxome.... 380
2° Tumeurs formées par du tissu fibreux. — Fibromes.... 381
Synonymie.... 381
Définition.... 381
Description des fibromes.... 382
Pronostic des fibromes.... 389
3° Tumeurs formées par du tissu graisseux. — Lipomes.... 390
Synonymie.... 390
Définition.... 390
Description du lipome.... 390
Espèces et variétés du lipome.... 393
4° Tumeurs formées par du tissu cartilagineux. — Chondromes.... 395
Définition.... 395
Description.... 396
Variétés des chondromes.... 398
Développement et modifications ultérieures des chondromes.... 402
Pronostic.... 405
Chondromes ostéoïdes.... 407
5° Tumeurs formées par du tissu osseux. — Ostéomes.... 412
Siège et développement.... 413
6° Tumeurs constituées par du tissu musculaire. — Myomes.... 419
Premier genre. — Myomes à fibres striées.... 419
Deuxième genre. — Myomes à fibres lisses.... 420
7° Tumeurs constituées par du tissu nerveux. — Névromes.... 426
Premier genre. — Névromes médullaires ou ganglionnaires.... 426
Deuxième genre. — Névromes fasciculés.... 427
8° Tumeurs formées par du tissu lymphatique. — Lymphadénomes.... 430
Description.... 433
Siège.... 435

9° Tumeurs formées par des vaisseaux sanguins. — Angiomes.......... 442
Première espèce. — Angiomes simples.......................... 444
Deuxième espèce. — Angiomes caverneux........................ 446
10° Tumeurs formées par des vaisseaux lymphatiques. — Lymphangiomes. 451
Bibliographie.. 454

Chapitre V. — Tumeurs ayant leur type dans le tissu épithélial. — Épithéliomes. 458
Épithéliomes.. 460
Définition et classification des épithéliomes................... 460
A. Épithéliomes pavimenteux..................................... 462
1° Épithéliome pavimenteux lobulé.............................. 462
Stroma... 470
Développement de l'épithéliome lobulé......................... 472
2° Épithéliome pavimenteux perlé............................... 478
3° Épithéliome pavimenteux tubulé.............................. 479
Description.. 481
Siège et développement.. 483
B. Épithéliomes à cellules cylindriques.......................... 485
Siège.. 490
C. Épithéliomes d'origine glandulaire............................ 495
Variétés anatomiques.. 514
Épithéliome muqueux ou colloïde................................ 517
Vaisseaux lymphatiques et nerfs des épithéliomes................ 521
Bibliographie.. 525

Chapitre VI. — Tumeurs composées............................... 527
1° Papillomes.. 527
1re *Espèce.* — Papillomes cornés.............................. 529
2e — — muqueux. 530
2° Adénomes.. 536
1re *Espèce.* — Adénomes acineux............................... 537
2e — — tubulés à cellules cylindriques....................... 540
3e — — complexes... 545
3° Des kystes.. 552
1° Kystes sébacés.. 553
2° — glandulaires... 557

Chapitre VII. — Tumeurs à tissus multiples....................... 566
Cylindrome... 571
Marche et pronostic du cylindrome.............................. 575

Chapitre VIII. — Tératomes....................................... 577
Observations contraires à la doctrine de la diplogenèse par inclusion....... 581
Théorie de l'enclavement....................................... 584
Parthénogénèse.. 589
Bibliographie.. 593

CINQUIÈME SECTION

PAR F. BEZANÇON

NOTIONS ÉLÉMENTAIRES SUR LES BACTÉRIES

Chapitre premier. — Généralités sur les microbes................. 596
Structure des bactéries.. 596
Forme des bactéries.. 598
Reproduction des bactéries..................................... 599
Nutrition des microbes. Milieux de culture....................... 600
Rôle des bactéries... 604
Méthodes d'examen des bactéries................................. 607

Chapitre II. — Étude des principaux microbes pathogènes de l'homme........ 609
I. Microcoque........ 609
Staphylocoque........ 609
Morphologie........ 609
Cultures........ 610
Bouillon........ 610
Vitalité........ 611
Inoculation aux animaux........ 611
Produits de sécrétion........ 612
Streptocoque........ 613
Morphologie........ 614
Cultures........ 614
Inoculation aux animaux........ 616
Toxines du streptocoque........ 617
Unité ou pluralité d'origine des streptocoques........ 617
Sérothérapie........ 618
Habitat normal........ 619
Manifestations pathologiques du streptocoque........ 619
Pneumocoque (Talamon, Frænkel)........ 620
Morphologie........ 621
Cultures........ 623
Nécessité de milieux spéciaux........ 623
Toxines........ 624
Inoculation aux animaux........ 625
Habitat et manifestations pathologiques........ 625
Méningocoque........ 626
Gonocoque........ 628
Morphologie........ 628
Cultures........ 629
Vitalité........ 629
Micrococcus tetragenes........ 630
Morphologie........ 630
Cultures........ 630
Inoculation aux animaux........ 631
Habitat normal et manifestations pathologiques........ 632

Chapitre III. — Étude des principaux bacilles pathogènes de l'homme........ 633
II Bacilles et vibrions........ 633
Bacterium coli commune (colibacille)........ 633
Morphologie........ 633
Cultures........ 633
Vitalité........ 634
Inoculation aux animaux........ 635
Toxines du colibacille........ 635
Sérothérapie........ 636
Variétés du colibacille........ 636
Races par l'agglutination........ 637
Habitat normal et manifestations pathologiques........ 638
Bacille d'Eberth........ 639
Morphologie........ 639
Cultures........ 639
Toxine typhique........ 642
Inoculation aux animaux........ 643
Proteus vulgaris (Haüser)........ 644
Morphologie........ 644
Cultures........ 646
Habitat normal et manifestations pathologiques........ 646
Pneumo-bacille de Friedlænder........ 647
Morphologie........ 647
Cultures........ 648

Habitat normal et manifestations pathologiques 649
Bacille de la grippe (Pfeiffer) 649
Bactéridie charbonneuse 651
Cultures 652
Propriétés biologiques du bacille du charbon 653
Réceptivité des diverses espèces animales pour le charbon 653
Toxine charbonneuse 654
Bacille diphtérique (Læffler) 655
Morphologie 655
Cultures 656
Étude de la toxine 659
Nature de la toxine 661
Sérothérapie 661
Diphtérie chez l'homme 661
Choléra 663
Vibrion indien 664
Morphologie 664
Milieux de culture 665
Inoculation aux animaux 665
Fièvre récurrente 670
Morphologie 670
Fièvre jaune 671
Morphologie 671
Milieux de culture 671
Inoculation aux animaux 672
Bacille pyocianique 672
Morphologie 672
Culture 673
Inoculation aux animaux 674
Habitat normal et manifestations pathologiques 674
Peste à bubons 674
Morphologie 674
Cultures 675
Inoculation aux animaux 675
Bacille du chancre mou 676
Morphologie 676
Morve 677
Morphologie 677
Milieux de culture 677
Inoculation aux animaux 678
Tétanos 679
Morphologie 679
Culture 680
Vitalité 681
Inoculation aux animaux 681
Toxine tétanique 682
Sérothérapie 682
Habitat et manifestations pathologiques 683
Vibrion septique 683
Morphologie 683
Milieux de culture 684
Inoculation aux animaux 684
Toxine 685
Habitat normal et manifestations pathologiques 685
Tuberculose (bacille de Koch) 686
Coloration 686
Cultures 689
Inoculation aux animaux 690
Tuberculose aviaire 691
Inoculation aux animaux 691

Produits de sécrétion du bacille tuberculeux........ 692
Pseudo-tuberculose........ 693
Lèpre........ 694
Actinomycose........ 694
Morphologie........ 694
Milieux de culture........ 695
Inoculation aux animaux........ 696
Muguet (saccharomyces albicans)........ 698
Morphologie........ 698
Milieux de culture........ 698
Inoculation aux animaux........ 699
PARASITES ANIMAUX........ 699
Protozoaires........ 699
Amibes........ 699
Coccidies........ 700
Hématozoaire du paludisme (plasmodium malariæ)........ 702
Morphologie........ 702
Evolution du parasite........ 703
Nématodes........ 703
Vers plats ou cestodes........ 705
BIBLIOGRAPHIE........ 711

DEUXIÈME PARTIE

Maladies des systèmes et des tissus

CHAPITRE PREMIER. — Lésions des os, par M. CAZIN........ 713
§ 1. Du *cal*........ 715
1° Fractures aseptiques........ 716
2° Fractures septiques........ 723
§ 2. Des *ostéites*........ 727
1° Ostéites aiguës........ 729
A. Ostéites aseptiques........ 729
B. Ostéites septiques........ 736
Ostéomyélite des adolescents........ 737
Octéomyélite prolongée ou récidivante........ 745
Ostéomyélites secondaires, par infection directe ou indirecte, consécutives aux traumatismes........ 747
Ostéomyélites des maladies infectieuses........ 748
Fièvre typhoïde........ 750
Variole........ 752
Scarlatine........ 753
Rougeole........ 753
Morve........ 753
Pneumonie........ 754
Grippe........ 754
2° Ostéites chroniques........ 755
A. Tuberculose osseuse chronique........ 755
Lésions circonscrites........ 761
Lésions diffuses........ 762
Carie........ 763
Ostéite tuberculeuse aiguë........ 764
Granulie médullaire........ 764
Caries carnosa........ 764
Spina ventosa........ 765
Tuberculose diaphysaire........ 765
Périostite tuberculeuse........ 766

Abcès ossifluents 766
B. Lésions syphilitiques des os 767
Ostéite syphilitique précoce 767
Ostéite syphilitique tertiaire 769
Lésions osseuses de la syphilis héréditaire 775
C. Ostéite lépreuse 778
D. Lésions osseuses de l'actinomycose 780
§ 3. *Ostéomalacie* 781
§ 4. *Rachitisme* 791
Achondroplasie, par T. Legry 799

Chapitre II. — Lésions du tissu cartilagineux, par M. Cazin 801

Chapitre III. — Anatomie pathologique des articulations, par M. Cazin 805
§ 1. *Histologie normale des articulations* 805
§ 2. *Lésions traumatiques des articulations* 806
Entorses 806
Luxations 808
§ 3. *Arthrites aiguës* 811
Lésions de la synoviale 812
— des cartilages 815
— des parties molles péri-articulaires 818
Atrophies musculaires consécutives aux arthrites aiguës 819
Luxations spontanées 820
§ 4. *Arthrites chroniques* 820
A. Ostéo-arthrite tuberculeuse 820
Lésions osseuses 823
— du périoste 824
— des cartilages 824
— des parties molles articulaires 828
Luxations pathologiques 830
Formes diverses de la tuberculose articulaire 831
1° Forme sèche 832
2° — intra-articulaire partielle 833
3° Formes péri-articulaires 833
4° Caries carnosa 834
5° Forme hyperostosante 834
6° Formes synoviales 834
B. Lésions syphilitiques des articulations 836
Infiltration gommeuse synoviale 837
Ostéo-arthrite syphilitique tertiaire 838
Variété déformante 840
C. Arthrite goutteuse 841
D. Arthrites déformantes 845
Lésion de la synoviale et des parties molles péri-articulaires 847
— des cartilages et du tissu osseux des extrémités articulaires 848
Arthropathies tabétiques 855
Lésions des parties molles 855
— des extrémités articulaires 855
E. Arthrites blennorhagiques 856
F. Corps libres articulaires 858
— — d'origine traumatique 859
— — — pathologique 861

Chapitre IV. — Des altérations du tissu conjonctif, par V. Cornil 863
§ 1. Congestion et hémorragie du tissu conjonctif 863
§ 2. Œdème 866
§ 3. Inflammation cicatricielle du tissu conjonctif 870
§ 4. — œdémateuse du tissu conjonctif ou œdème inflammatoire aigu 871
§ 5. Inflammation purulente du tissu conjonctif ou phlegmon aigu 872
Phlegmon diffus 876

§ 6. Phlegmon chronique 877
§ 7. Tumeurs du tissu conjonctif 880

CHAPITRE V. — Lésions des membranes séreuses, par V. CORNIL 881
§ 1. Lésions des membranes séreuses 881
2. Inflammation des membranes séreuses 882
— fibrineuse 883
Inflammations hémorragiques 889
— purulentes 892
— hyperplastiques et adhésives 894
§ 3. Tumeurs des séreuses 896

TABLE DES MATIÈRES 901

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES DU TOME PREMIER



FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR, 100, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

PUBLICATIONS PÉRIODIQUES

REVUE DE MÉDECINE

Directeurs : MM. les Professeurs BOUCHARD, de l'Institut; CHAUVEAU, de l'Institut; LANDOUZY et LÉPINE, correspondant de l'Institut. — Rédacteurs en chef : MM. LANDOUZY et LÉPINE.

REVUE DE CHIRURGIE

Directeurs : MM. les Professeurs OLLIER, correspondant de l'Institut ; Félix TERRIER, BERGER et QUENU. — Rédacteur en chef : M. Félix TERRIER.

21e année, 1901

La *Revue de médecine* et la *Revue de chirurgie* constituent la 2e série de la *Revue mensuelle de médecine et de chirurgie*, paraissant tous les mois; chaque livraison de la *Revue de médecine* contient de 5 à 6 feuilles grand in-8°; chaque livraison de la *Revue de chirurgie* contient de 8 à 9 feuilles grand in-8°.

PRIX D'ABONNEMENT :

Pour la Revue de Médecine		Pour la Revue de Chirurgie	
Un an, Paris	20 fr.	Un an, Paris	30 fr.
Un an, départements et étranger.	23 fr.	Un an, départements et étranger.	33 fr.
La livraison, 2 francs.		La livraison, 3 francs.	

Les **deux Revues** réunies : un an, Paris, **45** francs ; départements et étranger, **50** francs.

Les quatre années de la *Revue mensuelle de médecine et de chirurgie* (1877, 1878, 1879 et 1880) se vendent chacune séparément **20** francs; la livraison, **2** francs.
Les vingt premières années (1881 à 1900) de la *Revue de médecine* ou de la *Revue de chirurgie* se vendent le même prix.

JOURNAL DE L'ANATOMIE
et de la Physiologie normales et pathologiques
de l'homme et des animaux

Fondé par Ch. ROBIN, continué par Georges POUCHET,
Dirigé par Mathias DUVAL, membre de l'Académie de médecine,
Professeur à la Faculté de médecine,
Avec le concours de MM. les Professeurs RETTERER et TOURNEUX.

37e année, 1901

Ce journal paraît tous les deux mois et a pour objet : la *tératologie*, la *chimie organique*, l'*hygiène*, la *toxicologie* et la *médecine légale* dans leurs rapports avec l'anatomie et la physiologie, les applications de l'anatomie et de la physiologie à la *pratique de la médecine, de la chirurgie et de l'obstétrique*.
Il forme à la fin de l'année un beau volume grand in-8°, de 700 pages environ, avec de nombreuses gravures dans le texte et 30 planches lithographiées ou en taille-douce, en noir et en couleur hors texte.
Un an : pour Paris, **30** francs; pour les départements et l'étranger, **33** francs.
La livraison, **6** francs.

Les treize premières années, 1864, 1865, 1866, 1867, 1868, 1869, 1870-71, 1872, 1873, 1874, 1875, 1876 et 1877, sont en vente au prix de 20 francs l'année, et de 3 fr. 50 la livraison. Les années suivantes, depuis 1878, coûtent 30 francs; la livraison, 6 francs.

10112. — Lib.-Imp. réunies, 7, rue Saint-Benoît, Paris.







